

**Über neue Synthesemöglichkeiten von
cyclischen Diimininen im mittleren
Ringgebiet**

Hildegard Spangenberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über neue Synthesemöglichkeiten von cyclischen Diiminen
im mittleren Ringgebiet

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Hildegard Spangenberger

aus

Leipzig

Februar 1958

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. H. Stetter
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 21. MAI 1958

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

im Chemischen Institut der Universität Bonn und im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom Oktober 1954 bis November 1957 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich für seine stete Hilfe und die Gewährung vorzüglicher Arbeitsbedingungen.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen, Direktor des Organisch-Chemischen Instituts der Universität München, danke ich für die Möglichkeit, meine Arbeit im Institut durchzuführen.

Weiterhin möchte ich allen Studenten danken, die durch präparative Hilfe zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Inhaltsübersicht

Seite

A	Einleitung	1
B	Cyclische Diimine durch hydrierende Spaltung von bicyclischen Hydrazinderivaten	6
I	Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan	6
II	Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclononan	14
	1. Versuche zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin.....	15
	2. Darstellung von 1,5-Diaza-cyclononan über Pyrazolidin, 1,2-Succinylpyrazolidin und 1,2-Tetramethylenpyrazolidin .	17
III	Zur Darstellung von 1,6-Diaza-cyclodecan	18
IV	Versuche zur Darstellung achthgliedriger cyclischer Diamide durch Beckmann'sche Umlagerung der drei isomeren Cyclohexandioxime	25
	1. Allgemeines über die Beckmannsche Umlagerung mit besonderer Berücksichtigung der Cyclohexandioxime	25
	2. Versuche zur Beckmannschen Umlagerung des Cyclo- hexandioxim-(1,2)	25
	3. Versuche zur Beckmannschen Umlagerung des Cyclo- hexandioxim-(1,3)	27
	4. Versuche zur Beckmannschen Umlagerung des Cyclo- hexandioxim-(1,4)	29
	<u>Experimenteller Teil</u>	31

Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan

1.	Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan durch hydrierende Spaltung von 1,2-Tetramethylenpyrazolidin	31
2.	Versuch zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan mittels Acryl- säureester und Hydrazinhydrat	31
3.	Darstellung von N,N'-Diacrylylhydrazin.....	32
4.	Hydrierung von N,N'-Diacrylylhydrazin zu N,N'-Dipropionyl- hydrazin	32
5.	Ringschlussversuche von N,N'-Diacrylylhydrazin zu 1,5-Diketo- pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin	33

6. Ringschluss von N,N'-Diacrylylhydrazin zu 1-Acrylyl-pyrazolidon-4	33
7. Hydrierung von 1-Acrylylpyrazolidon-4 zu β -Propionylamino-propionsäureamid	34
8. Darstellung von N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin aus N,N'-Diacrylylhydrazin	34
9. Ringschlussversuch von N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin	35
10. Darstellung von N,N'-Diisobutyrylhydrazin	35
11. Addition von N,N'-Diisobutyrylhydrazin an Acrylnitril	36
12. Darstellung von Pyrazolidon-3 aus N- β -Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin	36
13. Hydrierende Spaltung von Pyrazolidon-3 zu β -Alaninamid	37
14. Addition von Benzhydrazid an Acrylnitril	38
15. Darstellung von Pyrazolidon-3 aus N- β -Propionitril-N-benzhydrazid	38
16. Versuch zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan mittels Pyrazolidin und Malonsäuredimethylester	38

Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclononan

17. Versuche zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin aus N,N'-Dibenzoylhydrazin und Trimethylenglykol-di-p-toluol-sulfonsäureester	39
18. Darstellung von 2,4-Dichlorbenzoylchlorid	40
19. Darstellung von N,N'-Bis-(2,4 -dichlorbenzoyl)-hydrazin	40
20. Versuche zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin aus N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin	
a) mit Trimethylenglykol-ditosylat	40
b) mit 1,3-Dibrompropan	41
21. Versuch zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin aus Phthalylhydrazin und 1,3-Dibrompropan	42
22. Darstellung von 1,2-Diacetylpyrazolidin	42
23. Darstellung von 1,2-Diisobutyrylpyrazolidin	43
24. Verseifung von 1,2-Diisobutyrylpyrazolidin zu Pyrazolidin	44
25. Kondensation von Pyrazolidin mit Bernsteinsäuredimethylester zu 1,2-Succinylpyrazolidin	44
26. Reduktion von 1,2-Succinylpyrazolidin zu 1,2-Tetramethylenpyrazolidin	45
27. Hydrierende Spaltung von 1,2-Tetramethylenpyrazolidin zu 1,5-Diaza-cyclononan	45

Zur Darstellung von 1,6-Diaza-cyclodecan

28. Darstellung von N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin	46
29. Ringschluss von N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin	46
30. Reduktion des Ringschlussproduktes mit Lithiumalanat	48
31. Hydrierende Spaltung des reduzierten Ringschlussproduktes	48
32. Reduktion von Perhydro-1,4,6,9-tetraketopyridazo-(1,2)- pyridazin mit Lithiumalanat	49
33. Darstellung von 1,2-Diisobutyrylpiperidazin	49
34. Verseifung des 1,2-Diisobutyrylpiperidazin zu Piperidazin	50
35. Kondensation von Piperidazin mit Bernsteinsäuredimethylester zu Succinyldipiperidazin	50
36. Kondensation von Piperidazin mit Bernsteinsäureanhydrid zu 1,2-Succinylpiperidazin	51
37. Reduktion von 1,2-Succinylpiperidazin mit Lithiumalanat zu 1,2-Tetramethylenpiperidazin	51
38. Hydrierende Spaltung von 1,2-Tetramethylenpiperidazin zu 1,6-Diaza-cyclodecan	52

Versuche zur Darstellung achthgliedriger cyclischer Diamide durch Beckmann'sche Umlagerung der drei isomeren Cyclohexandiondioxime

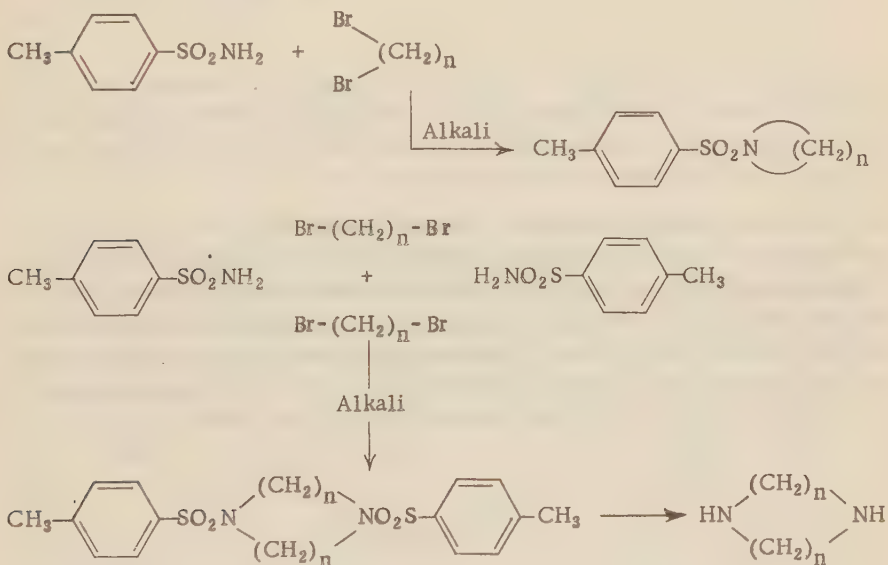
39. Umlagerungsversuche von Cyclohexandioxim-(1,2)	53
40. Umlagerungsversuche von Cyclohexandioxim-(1,3)	54
41. Darstellung von 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6)	55
42. Oximierung von 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6)	55
43. Umlagerungsversuche von 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6)	55
44. Umlagerungsversuche von Cyclohexandioxim-(1,4)	56
45. Umlagerungsversuch von Cyclohexandioxim-(1,4)-di-p-toluol- sulfonsäureester	57
Literaturverzeichnis	58

Theoretischer Teil

A. Einleitung

Zur Synthese höhergliedriger Ringhomologe des Piperazins sind bisher folgende Methoden veröffentlicht worden:

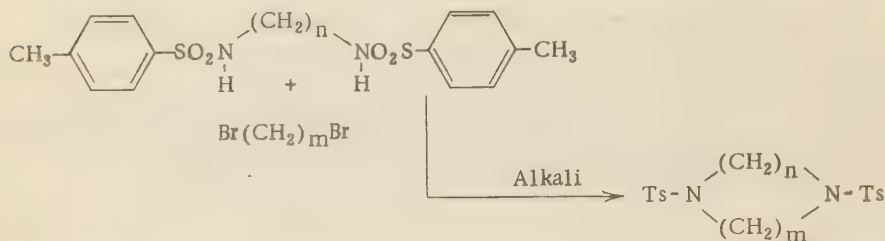
Die normalerweise zu den cyclischen Tosyliminen führende Kondensation von α, ω -Dibromalkanen mit p-Toluolsulfonamid ergibt in den Fällen, in denen die Bildung dieses Ringes infolge auftretender Ringspannung wenig begünstigt ist, als Nebenprodukt in allerdings geringen Ausbeuten die N,N'-Ditosylverbindungen cyclischer Diimine mit dem doppelten Molekulargewicht. Aus diesen können durch Hydrolyse die freien Diimine erhalten werden.



Auf diesem Wege synthetisierten MARCKWALD u. ESCH (Lit. 1) das 1,5-Diazacyclooctan in geringen Mengen, A. MÜLLER u. Mitarbeiter (Lit. 2) das 1,15-Diazacyclooctacosan, wobei die Ausbeute bei der Kondensation 0.8% d.Th. betrug.

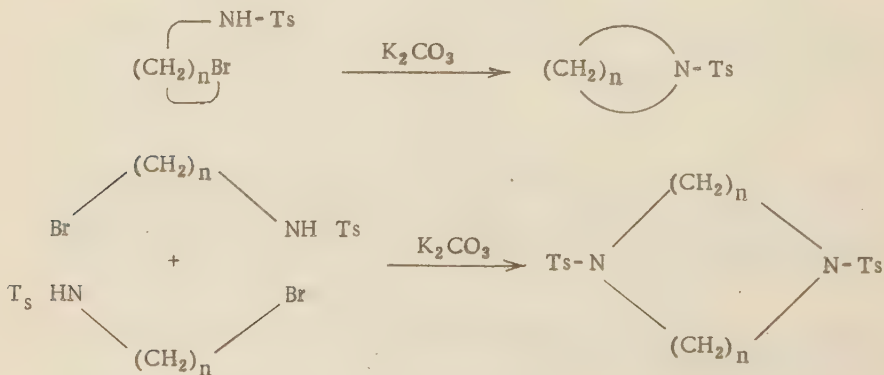
Später wurde das 1,9-Diazacyclohexadecan auf dem gleichen Wege in 17proz. Ausbeute erhalten (Lit. 3).

Nach dieser Methode entstehen lediglich symmetrische Diaza-cycloalkane, während die folgende auch unsymmetrische cyclische Diimine liefert. N, N'-Di-p-toluolsulfonyl- α, ω -diaminoalkane und α, ω -Dibromalkane wurden in alkalischer, alkoholischer Lösung zur Reaktion gebracht unter Bildung von N, N'-Di-p-toluolsulfonyl-diaza-cycloalkanen.



Auf diesem Wege wurde das 1,4-Diaza-cycloheptan (Lit. 4) und das 1,5-Diaza-cyclooctan (Lit. 5) erhalten. Unter Anwendung des Verdünnungsprinzips konnte als hochgliedriges Ringsystem das 1,10-Diaza-cyclooctadecan auf diesem Wege in 30proz. Ausbeute gewonnen werden (Lit. 6).

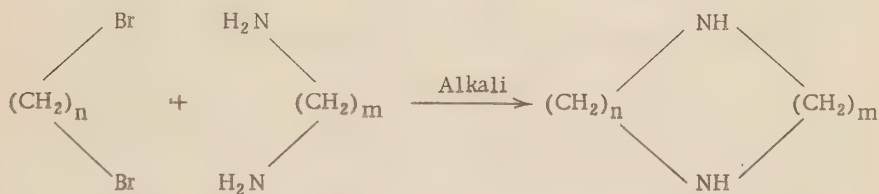
Dieses Prinzip wurde auch bei einer weiteren Synthese angewendet, die eine Kombination der beiden vorgenannten darstellt und neben intramolekularen Ringschlussprodukten symmetrische Diaza-cycloalkane liefert, wenn für den einfachen Ring infolge auftretender Spannungen eine schlechte Bildungstendenz besteht. Durch intermolekularen Ringschluss entstanden aus N- ω -Bromalkyl-p-toluolsulfonamiden mit Kaliumcarbonat in Amylalkohol unter Anwendung des Verdünnungsprinzips N, N'-Di-p-toluolsulfonyl-diaza-cycloalkane.



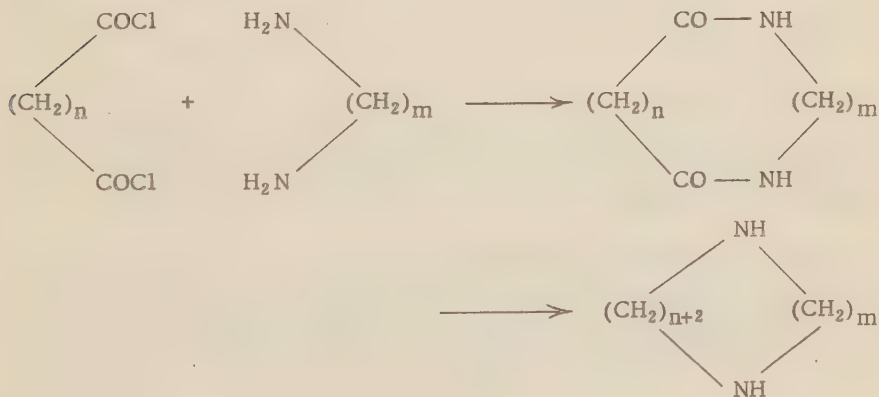
A. MÜLLER u. Mitarbeiter (Lit. 3) erhielten auf diese Weise das 1,9-Diaza-cyclohexadecan in niedrigen Ausbeuten, das 1,11-Diaza-cycloeikosan in 11proz. Ausbeute.

An dieser Stelle sei eine Arbeit von RUZICKA (Lit. 7) erwähnt. Er fand beim Umsatz vom Bromhydrat des 1-Brom-13-aminotridecan in Isopropanol mit Natriumhydroxyd als Nebenprodukt das 1,14-Diaza-cyclooctakosan, das er durch die Dinitrosoverbindung nachwies.

Eine Methode, die direkt zu cyclischen Diiminen führt, entwickelten A. MÜLLER u. L. KINDLMANN (Lit. 6). Nach dem Verdünnungsprinzip wurden 1,8-Dibromoctan und 1,8-Diaminooctan in siedender alkalischer, alkoholischer Lösung zu 1,10-Diaza-cyclooctadecan in 11-17proz. Ausbeute kondensiert.

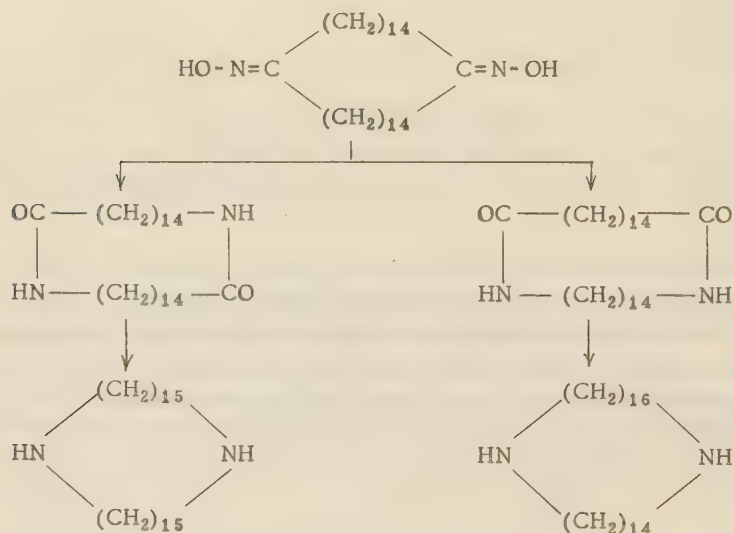


Einen neuen, einfachen Weg zur Herstellung sowohl symmetrischer wie auch unsymmetrischer makrocyclischer Diimine fanden H. STETTER u. J. MARX (Lit. 8). Durch Kondensation von α, ω -Diaminen mit Dicarbonsäurechloriden entstanden makrocyclische Diamide beliebiger Ringgrösse, die durch anschließende Reduktion mit Lithiumalanat in die entsprechenden Diimine übergeführt werden konnten.



Sie stellten 17 cyclische Diamide von acht bis einundzwanzig Ringgliedern her und erhielten unter Anwendung des Ruggli-Ziegler'schen Verdünnungsprinzips Ausbeuten von über 70% d.Th., ausgenommen die Verbindungen mittlerer Ringgröße. Die Reduktion mit Lithiumalanat zu den Diaza-cycloalkanen verlief mit Ausbeuten von 70-85% d.Th..

Anschliessend sei noch auf eine Arbeit von RUZICKA (Lit. 9) hingewiesen. Durch Beckmannsche Umlagerung von Cyclo-triakontan-1,16-dion-dioxin in Schwefelsäure wurde ein cyclisches Diamid (möglicherweise ein Gemisch beider isomeren Formen) in 85proz. Ausbeute erhalten. Dieses konnte zum cyclischen Diimin reduziert werden, wobei eine Strukturbestimmung nicht erfolgte.



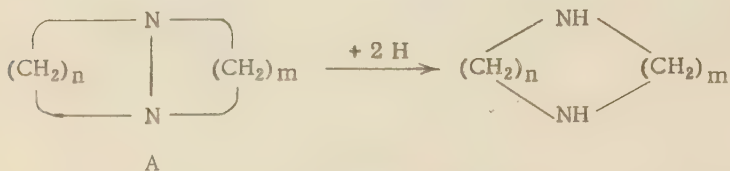
Die Diaza-cycloalkane lassen sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren und erstarren mit wenigen Ausnahmen zu niedrig schmelzenden Kristallen. Aus der beigefügten Tabelle sind die bereits bekannten Verbindungen und einige Daten ersichtlich.

Die vorgenannten Synthesen sind im mittleren Ringgebiet hinsichtlich ihrer Ausbeuten wenig befriedigend. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, für die cyclischen Diimine mit acht, neun und zehn Ringgliedern eine geeignete Darstellungsweise mit guten Ausbeuten zu finden.

Ring- glieder zahl	$\begin{array}{c} \text{HN} \quad (\text{CH}_2)_n \quad \text{NH} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad (\text{CH}_2)_m \quad \end{array}$	N, N'-Di- tosyl- verbindung Fp	Dihydro- chloride Fp (Zp)*	Autoren
7	n=2 m=3	--	hygrosk.	L. Bleier, C. Howard u. W. Marckwald Dipikrat Zp 265°C
8	n=3 m=3	215	242-243	C. Howard u. W. Marckwald Dipikrat Zp 226°C
10	n=4 m=4	282	208	H. Stetter u. J. Marx
10	n=2 m=6	281	161-162*	H. Stetter u. J. Marx
11	n=4 m=5	270.5	198-200	H. Stetter u. J. Marx
12	n=4 m=6	227	222-224	H. Stetter u. J. Marx
13	n=5 m=6	170	234-237	H. Stetter u. J. Marx
13	n=4 m=7	231	224	H. Stetter u. J. Marx
14	n=6 m=6	175	318	H. Stetter u. J. Marx
14	n=4 m=8	199	235*	H. Stetter u. J. Marx
14	n=2 m=10	129	210*	H. Stetter u. J. Marx
15	n=6 m=7	186	318	H. Stetter u. J. Marx
15	n=4 m=9	195	264	H. Stetter u. J. Marx
16	n=6 m=8	153.5	über 360	H. Stetter u. J. Marx
16	n=4 m=10	132.5	262*	H. Stetter u. J. Marx
16	n=7 m=7	192	---	A. Müller
17	n=6 m=9	152	316	H. Stetter u. J. Marx
18	n=6 m=10	123	über 365	H. Stetter u. J. Marx
18	n=8 m=8	182	---	A. Müller u. L. Kindlmann
20	n=9 m=9	178	---	A. Müller
21	n=6 m=13	106	326	H. Stetter u. J. Marx
28	n=13 m=13	162-163	---	L. Ruzicka, A. Müller
32	n=15 m=15	---	über 260	L. Ruzicka

B. Cyclische Diimine durch hydrierende Spaltung von bicyclischen Hydrazinderivaten

Infolge der leicht verlaufenden hydrierenden Spaltung der N-N-Bindung im Hydrazin und seinen Derivaten erschien es möglich, zu cyclischen Diiminen mit mittlerer Ringgrösse zu gelangen, wenn man geeignete bicyclische Derivate des Hydrazins vom Typ A der hydrierenden Spaltung unterwirft.



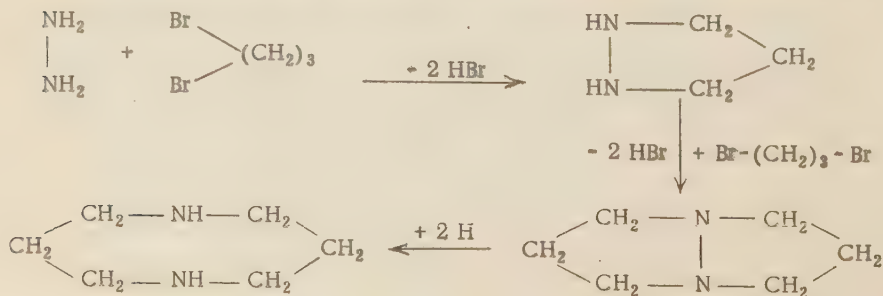
Diese bicyclischen Systeme mussten leicht herstellbar sein, wenn es sich um Ringgrößen von fünf bis sechs Ringgliedern handelt. Das Ziel der Arbeit bestand deshalb zu einem wesentlichen Teil in der Herstellung solcher bicyclischen Ringsysteme.

I. Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan

Der oben geplante Syntheseweg zu den cyclischen Diiminen scheint in einem in der Literatur beschriebenen Fall bereits ungewollt verwirklicht worden zu sein.

E. L. BUHLE, A. M. MOORE u. F. Y. WISELOGLE (Lit. 10) liessen 1,3-Dibrompropan auf die doppelte Menge Hydrazinhydrat in Äthanol einwirken und konnten neben 18% Pyrazolidin und 14% 1,2-Trimethylenpyrazolidin (Pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin) 1,5-Diaza-cyclooctan isolieren und zwar bei spezieller Aufarbeitung des Ansatzes als Dihydrobromid bis zu 24% d.Th. .

Zweifellos ist die Entstehung des 1,5-Diaza-cyclooctans an die vorherige Bildung des 1,2-Trimethylen-pyrazolidins gebunden. Offen bleibt nur, wodurch in diesem Falle die hydrierende Spaltung der N-N-Bindung erfolgt. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine durch überschüssiges Hydrazin bedingte Reduktion.



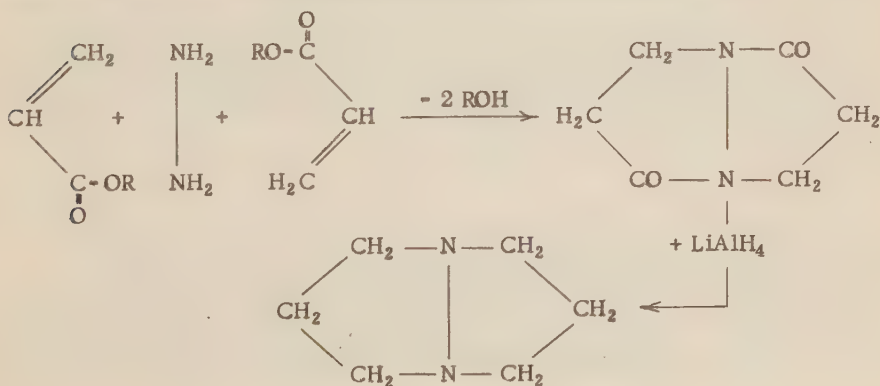
Um die Bedingungen, unter denen die hydrierende Spaltung solcher bicyclischen Verbindungen möglich ist, näher zu untersuchen, wurde das 1,2-Trimethylen-pyrazolidin nach der oben erwähnten Methode hergestellt.

Bisher waren hydrierende Spaltungen der N-N-Bindungen z.B. an Azoverbindungen, Phenylhydrazonen und Benzaldazin mit Palladium-Bariumsulfat oder Nickel-Kieselgur im Autoklaven bei Drucken von 100-150 at und Temperaturen um 100° durchgeführt worden.

C. AINSWORTH (Lit. 11, 12) konnte die hydrierende Spaltung der N-N-Bindung z.B. in 1,3,4-Oxadiazolen, in Dibenzoylhydrazin und Benzolsulfonsäurehydrazid durch mehrstündiges Kochen mit grossen Mengen Raney-Nickel in Äthanol erreichen. Gegen Ende der vorliegenden Arbeit veröffentlichten R. PFISTER u. F. HÄFLIGER (Lit. 13) einen Bericht über die Darstellung von Derivaten des Phenylbutazons, in dem sie erwähnten, dass der Pyrazolidinring mit Raney-Nickel bei höheren Temperaturen zwischen den Stickstoffatomen hydrierend gespalten wurde.

Das 1,2-Trimethylen-pyrazolidin liess sich in wässriger Lösung mit katalytischen Mengen Raney-Nickel bei Normaldruck und Raumtemperatur innerhalb 10 Minuten zum 1,5-Diaza-cyclooctan aufhydrieren. Das Dihydrochlorid konnte aus der wässrigen Lösung in 89proz. Ausbeute erhalten werden. Der Schmelzpunkt der Di-p-toluolsulfonyl-Verbindung lag bei 219-220° (Lit.: 215°). Nachdem derartig die letzte Stufe, der Weg vom bicyclischen Hydrazin zum cyclischen Diimin, gesichert war, sollte eine lohnende Darstellungsweise für das 1,2-Trimethylen-pyrazolidin erarbeitet werden.

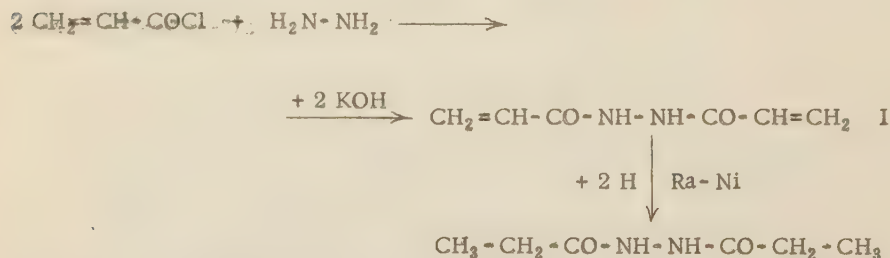
Eine Möglichkeit zur Herstellung dieser Verbindung schien die Reaktion zwischen Acrylsäureester und Hydrazinhydrat, die bei Addition von 1 Mol Hydrazin an 2 Mol Acrylester und Abspaltung von 2 Mol Alkohol zu 1,5-Diketo-pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin führen konnte, dessen Lithiumalanat-Reduktion dann das gewünschte 1,2-Trimethylen-pyrazolidin ergeben würde.



Analog der Vorschrift (Lit. 14) zur Anlagerung von Ammoniak an Acrylnitril wurde Acrylsäuremethylester mit einer konzentriert äthanolischen Hydrazinhydrat-Lösung unter den verschiedensten Bedingungen zur Reaktion gebracht. Es wurde immer ein gelbes, zähflüssiges Öl erhalten, das weder zur Kristallisation gebracht werden konnte, noch unzersetzt destillierbar war. Allerdings in einem Falle konnten wenige Milligramm einer gut kristallisierten Substanz vom Schmelzpunkt 156-157° isoliert werden, deren Analysendaten den Werten für das 1,5-Diketo-pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin entsprachen.

Da diese Methode nicht zum Ziele führte, wurde die Reaktion in zwei Stufen vorgenommen. Es sollte das noch unbekannte N,N'-Diacrylylhydrazin isoliert und daraus das bicyclische Hydrazid gewonnen werden.

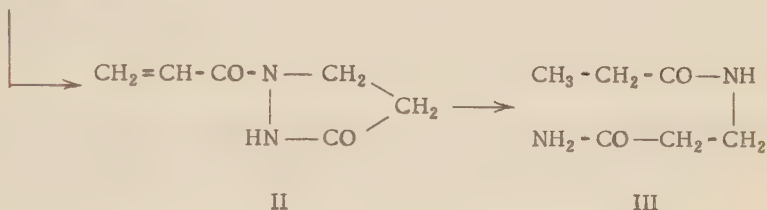
Durch Kondensation von Acrylsäurechlorid mit Hydrazinhydrat in Gegenwart von Kaliumhydroxyd wurde das N,N'-Diacrylylhydrazin (I) vom Schmelzpunkt 186° in 66proz. Ausbeute erhalten. Es liess sich in methanolischer Lösung mit Raney-Nickel glatt zum N,N'-Dipropionylhydrazin hydrieren, das in 80proz. Ausbeute mit einem der Literatur (15) entsprechenden Schmelzpunkt von 136° anfiel.



Um den Ringschluss des N,N'-Diacrylylhydrazins zu erreichen, wurde unter Bedingungen der Acrylnitril-Addition gearbeitet, jedoch konnte nach dem Kochen in Pyridin, Anisol, Dimethylformamid und Dioxan mit katalytischen Mengen Alkali neben Ausgangsmaterial nur Polymerisat erhalten werden. Bei dem Ringschlussversuch in absolutem Äthanol mit Spuren von Kaliumäthylat wurde ebenfalls Polymerisat mit einem Zersetzungsintervall von 300-320° gefunden. Eine Wiederholung des Versuches unter Beachtung des Verdünnungsprinzips zeigte das gleiche Ergebnis.

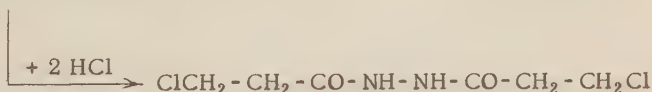
Dagegen war nach 3stündigem Kochen einer absoluten Tetrahydrofuran-Lösung von N,N'-Diacrylylhydrazin mit Natriumhydroxyd als Katalysator ein einheitliches Produkt in 68proz. Ausbeute entstanden, dessen Olefincharakter mit Bromwasser und durch katalytische Hydrierung nachgewiesen werden konnte. Der Schmelzpunkt liess sich nicht bestimmen, da bei langsamem Erhitzen die

Substanz unter sichtbarer Veränderung polymerisierte und sich dann um 300° zersetzte. In einen auf 140° vorgeheizten Schmelzpunktsblock eingebracht, schmolz sie schlagartig. Der Schmelzpunkt liegt also unterhalb dieser Temperatur. Zur Klärung der Verbindung wurde sie in äthanolischer Lösung mit Raney-Nickel bei 40° hydriert, wobei 2 Mol Wasserstoff aufgenommen wurden. Die neue Substanz vom Schmelzpunkt 139-140° stellt ihrer Entstehung und den Analysendaten entsprechend das in der Literatur noch nicht beschriebene β -Propionyl-amino-propionsäureamid (III) dar. Die Ausbeute betrug 60% d.Th. Somit war der Beweis eines einseitigen Ringschlusses zum 1-Acrylpyrazolidon-4 (II) erbracht.



Aus einer Variation dieses Versuches unter Verwendung von Triäthylamin als Katalysator resultierte neben unverändertem Ausgangsmaterial nur Polymerisat. Mit Triton B (Benzyl-trimethylammoniumhydroxyd) wurden neben den beiden vorgenannten Endprodukten noch Spuren einer um 120° schmelzenden Substanz gefunden, die nicht rein zu isolieren war.

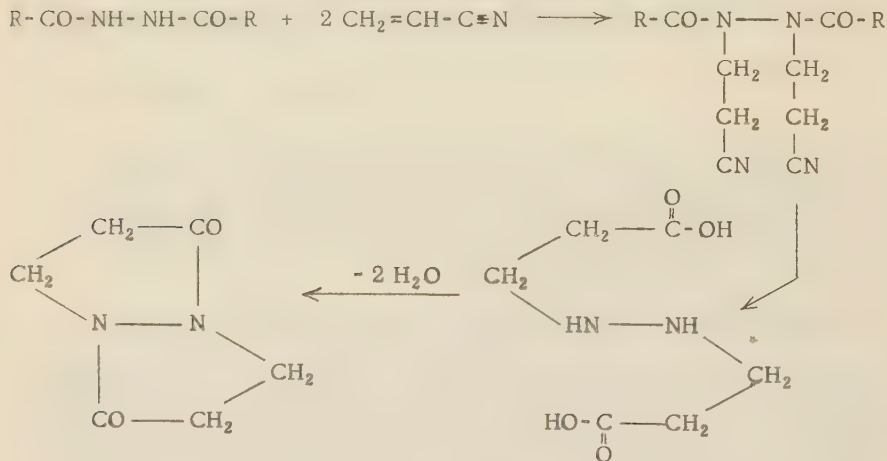
Da diese Versuche der Addition an Doppelbindungen von substituiertem Hydrazin unter Ringbildung nicht zu dem gewünschten Ziel führten, wurde der Weg über das N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin (IV) gewählt. Diese Verbindung konnte analog einer Vorschrift von Ch. MOUREU u. Mitarbeitern (16) zur Darstellung von β -Chlorpropionsäureester in 98proz. Ausbeute hergestellt werden. Hierzu wurde Chlorwasserstoff in die Suspension von N,N'-Diacrylylhydrazin in Chloroform bei 0° eingeleitet. Das entstandene Produkt hatte einen Schmelzpunkt von 198°.



IV

Alle Ringschlussversuche, die mit dem Dichlorpropionyl-hydrazin unter Anwendung von Alkoholat durchgeführt wurden, lieferten ein gelbes, uneinheitliches Reaktionsprodukt, aus dem keine einheitliche Verbindung abgetrennt werden konnte.

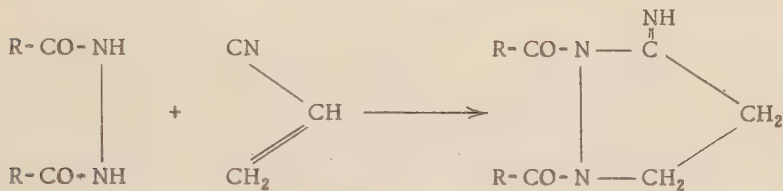
War das 1,5-Diketo-pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin von den Hydraziden aus nicht zugänglich, so sollte nun versucht werden, über die Darstellung des N,N'-Di- β -propionsäure-hydrazins und anschliessender Wasserabspaltung dorthin zu gelangen. Ein theoretisch möglicher Weg dazu schien die Addition eines symmetrisch disubstituierten Hydrazins, dessen Wasserstoffe durch die Substituenten acidifiziert sind, an 2 Mol Acrylnitril und daran anschliessend die Verseifung der beiden Nitrilgruppen mit gleichzeitiger Solvolyse der N,N'-Diacylreste. Die Dilactamisierung sollte entweder durch einfache Hochvakuumdestillation oder analog der Darstellung von 3,4-Dioxo-pyrrolizidin (Lit. 17) über die Halblactamisierung durch Kochen in Acetanhydrid erreicht werden.



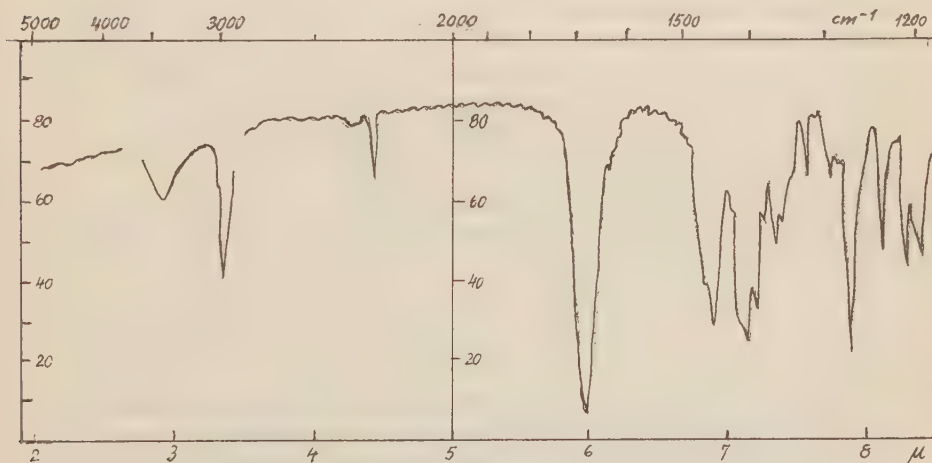
Als Ausgangssubstanz wurde das Diisobutyrylhydrazin gewählt, da es leicht zugänglich ist und bei Umsetzungen keine unübersichtlichen Nebenreaktionen zu befürchten sind wie etwa beim Diacetylhydrazin.

Isobutyrylchlorid (Lit. 18) wurde in wässriger Lösung mit Hydrazinhydrat und Kaliumcarbonat bei 0° zu N,N'-Diisobutyrylhydrazin (V) vom Schmelzpunkt 244-245° ungesetzt. Die Ausbeuten an Reinsubstanz schwankten zwischen 50 und 60° d.Th.. Zur weiteren Umsetzung wurden N,N'-Diisobutyrylhydrazin und Acrylnitril im Verhältnis 1 : 2 mit Natriummethylat als Katalysator in Acetonitril zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsprodukt vom Schmelzpunkt 91-92° fiel in

einer Ausbeute von 90% d.Th. an. Mit Kristallwasser schmolz es bei 53-55°, um nach dem Erstarren erneut bei 91° zu schmelzen. Die Analyse zeigte, dass lediglich 1 Mol Acrylnitril addiert hatte. Beim Einsatz äquimolarer Mengen der Reaktionspartner konnte die gleiche Substanz in gleicher Ausbeute isoliert werden. Es wurde zuerst vermutet, dass die Addition an nur 1 Mol Acrylnitril bedingt ist durch einen gleichzeitig verlaufenden Ringschluss zum cyclischen Amidin:

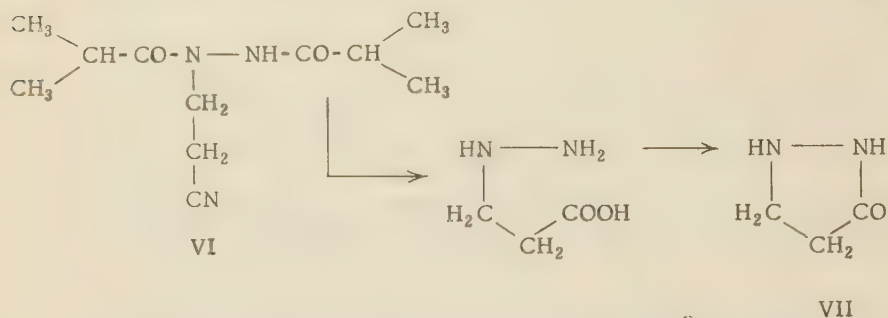


Dass das kristalline Reaktionsprodukt kein Amidin war, konnte durch eine Infrarotaufnahme festgestellt werden. Das bei 4.45 μ liegende Absorptionsmaximum zeigte deutlich das Vorhandensein einer C≡N-Bindung.



Trotz starker Variation der Reaktionsbedingungen gelang es in keinem Falle, eine Addition an 2 Mol Acrylnitril zu erreichen.

Das N- β -Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin (VI) war hinsichtlich einer möglichen Darstellung von Pyrazolidon-3 von Interesse. Es sollte auf dem oben vorgezeigten Weg zur Darstellung des 1,5-Diketo-pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin aber mit Pyrazolidon-3 als dem erwarteten Endprodukt weitergearbeitet werden.

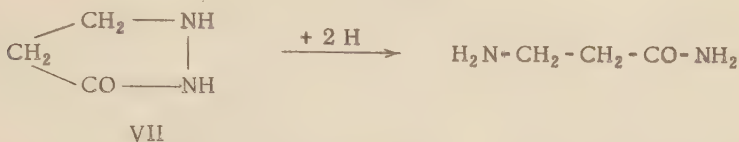


Das Pyrazolidon-3 ist von R. v. ROTHENBURG (Lit. 19) 1895 aus Hydrazinhydrat und Acrylsäure angeblich dargestellt worden. Die Base soll bei 133-135° destillieren und mit salpetriger Säure zu Pyrazolon oxydiert werden und das (4)-Isonitrosopyrazolon vom Schmelzpunkt 87° bilden. L. KNORR (Lit. 20) stellte das (4)-Isonitrosopyrazolon auf einem anderen Wege dar und erhielt eine Verbindung mit $\frac{1}{2}$ Kristallwasser vom Zersetzungspunkt 180-181°. Die Ergebnisse von R. v. ROTHENBURG wurden durch KNORR stark in Zweifel gestellt.

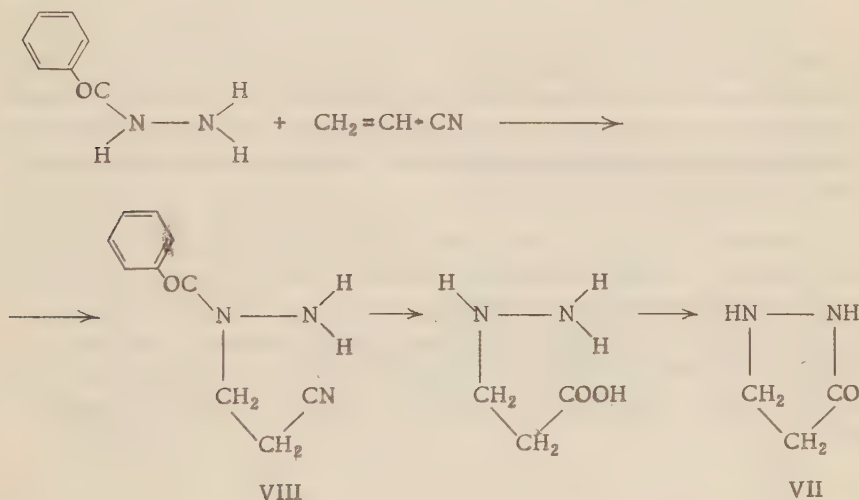
Der Versuch des erstgenannten Autors wurde mehrere Male nachgearbeitet. Es konnte kein Produkt vom Siedepunkt 133-135° isoliert werden.

Eine Möglichkeit, die freie β -Hydrazinopropionsäure zu erhalten, bot ein Analogversuch zur Verseifung des β, β' -Imino-dipropionitrils nach S. CHODROFF, R. KAPP u. Ch. O. BECKMANN (Lit. 21). Sie kochten das Dinitril mit Bariumhydroxydlösung und fällten die Barium-Ionen mit genau der äquivalenten Menge Schwefelsäure. Die Verseifung von N- β -Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin wurde entsprechend durchgeführt. Das zähflüssige Reaktionsprodukt liess sich jedoch nicht zur Kristallisation bringen. Auch das Hydrochlorid konnte wegen Verunreinigung durch Ammoniumchlorid nicht analysenrein erhalten werden. So wurde das Rohprodukt der Destillation im Hochvakuum unterworfen. Nur sehr langsam und in 20proz. Ausbeute destillierte bei 90-100°/0,01 mm Hg das Pyrazolidon-3 (VII). Eine Verbesserung der Ausbeute durch Verseifung des Adduktes mit konstant siedender Salzsäure wurde nicht erreicht. Da die Verbindung nicht mit dem von ROTHENBURG beschriebenen Pyrazolidon identisch ist, ist damit zum ersten Mal eine Darstellungsmethode für diese Verbindung gefunden worden. Dass tatsächlich das Pyrazolidon entstanden war, bewies die hydrierende

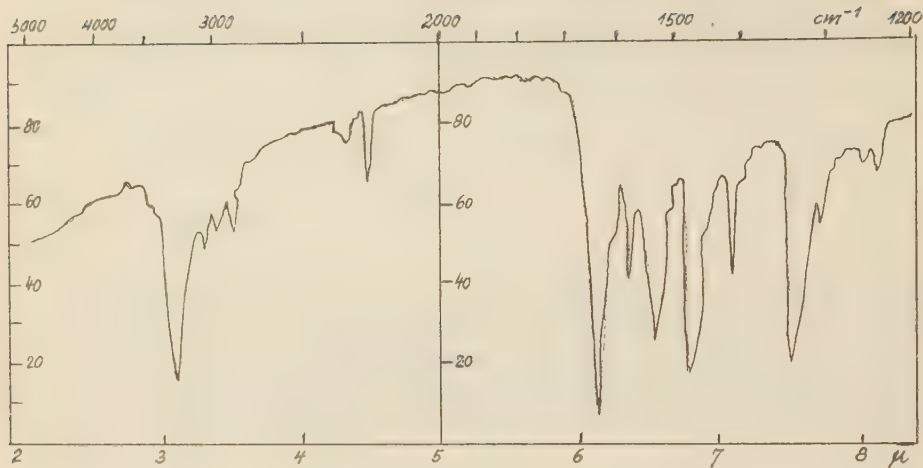
Spaltung, bei der das β -Alaninamid entstand, dessen Pikrat und Hydrochlorid mit den in der Literatur (Lit. 22) beschriebenen Verbindungen identisch waren. Eine Pikratanalyse bestätigte diese Annahme.



Hatte das symmetrisch disubstituierte Hydrazid nur mit einem Mol Acrylnitril reagiert, so konnte sich möglicherweise ein monosubstituiertes Hydrazid an 2 Mol Acrylnitril anlagern. Das leicht zugängliche Benzhydrazid wurde mit der doppelt molaren Menge Acrylnitril in Dioxan umgesetzt und in 79proz. Ausbeute das N- β -Propionitril-N-benzhydrazid (VIII) vom Schmelzpunkt 117-118° erhalten.



Der mit dem Benzoylrest am gleichen Stickstoff befindliche Wasserstoff war als der acidere in die Additionsreaktion eingegangen. Diese Annahme wurde bestätigt durch die Hydrierung mit Raney-Nickel, bei der Ammoniak in Freiheit gesetzt wurde. Eine sterische Hinderung für die Anlagerung an ein weiteres Mol Acrylnitril war hier ausgeschlossen. Auch hier wäre eine mögliche Erklärung die Blockierung des zweiten Stickstoffs durch Amidinbildung. Dass die Substanz ein Nitril war, konnte jedoch ebenfalls einwandfrei aus der Infrarotaufnahme nachgewiesen werden.

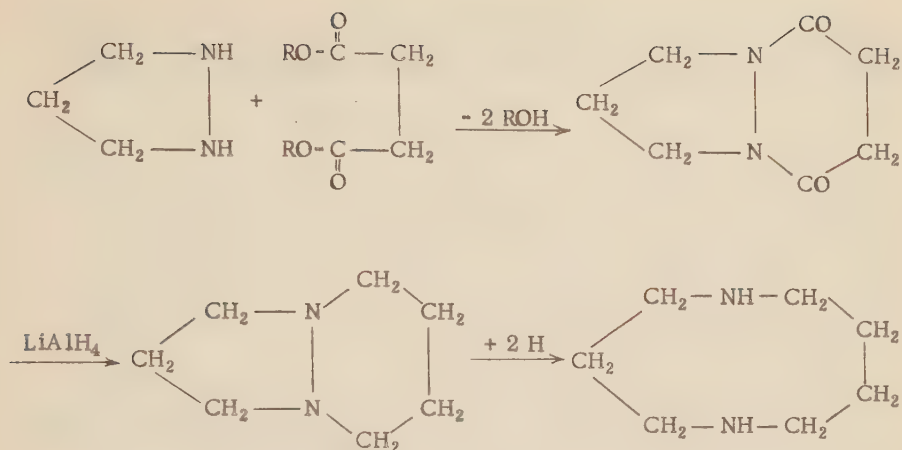


Auch aus N- β -Propionitril-N-benzhydrazid konnte durch salzsaure Verseifung und Destillation im Hochvakuum das Pyrazolidon-3 in 27proz. Ausbeute erhalten werden. Der Vorzug dieser Pyrazolidon-Synthese liegt in der guten Zugänglichkeit des Benzhydrazids und der Möglichkeit der leichten und vollständigen Abtrennung der freiwerdenden Benzoesäure.

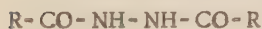
In Anlehnung an die im folgenden behandelte Darstellung von 1,2-Succinyl-pyrazolidin und 1,2-Succinyl-piperidazin wurde ein Versuch zum Umsatz von Pyrazolidin und Malonsäuredimethylester unternommen. Dabei liess die grosse Reaktionsfreudigkeit des Malonesters unübersichtliche Reaktionen erwarten. Es entstand ein Produkt vom Zersetzungspunkt 272°, dessen Analysenwerte aber zeigten, dass es sich nicht um die erwartete bicyclische Verbindung handeln konnte.

II. Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclononan

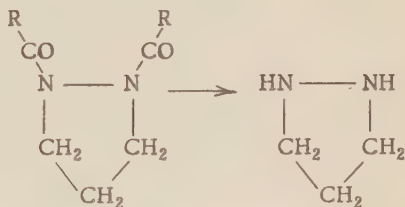
Das bisher noch unbekannte 1,5-Diaza-cyclononan sollte über das darzustellende Pyrazolidin, dessen Kondensationsprodukt mit Bernsteinsäure, das 1,2-Succinyl-pyrazolidin, und das durch Reduktion mit Lithiumalanat zu erhaltende 1,2-Tetramethylen-pyrazolidin aufgebaut werden.



Das Pyrazolidin konnte von E. L. BUHLE, A. M. MOORE u. F. Y. WISELOGLE (Lit. 10) aus Hydrazinhydrat und 1,3-Dibrompropan in etwa 18proz. Ausbeute gewonnen werden. Es wurde nun nach einer neuen Darstellungsmethode mit besseren Ausbeuten an Pyrazolidin gesucht. Hierzu schien der Weg über die symmetrisch disubstituierten Hydrazide geeignet, die mit Trimethylenglykoldi-p-toluolsulfonsäureester oder 1,3-Dibrompropan kondensiert zu disubstituiertem Pyrazolidin führen sollten. Aus diesen konnte dann leicht durch Verseifung das Pyrazolidin erhalten werden.



+



1. Versuche zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin

In der Literatur sind einige Alkylierungen disubstituierter Hydrazide beschrieben. So methylierte H. H. HATT (Lit. 23) in Gegenwart von Natriumhydroxyd als Säurebindendem Agens das Dibenzoylhydrazin in wässriger Lösung mit Methylsulfat zu Dibenzoyl-dimethylhydrazin, das in 86-93proz. Ausbeute anfiel. Eine Dialkylierung des Phthalylhydrazins führten BUU HOI, H. Le BIHAN u. F. BINON (Lit. 24) durch. Sie setzten Phthalylhydrazin mit Isoamylbromid unter Zusatz von konzentrierter Kalilauge in äthanolischer Lösung um und erhielten das

1-Isoamyloxy-3-isoamyl-4-phthalazon in 90proz. Ausbeute. Über die Alkylierung mittels Acrylnitril ist im Vorstehenden bereits berichtet worden. Es wurden Analogversuche durchgeführt.

Ähnlich der Vorschrift von H. H. HATT wurde das Trimethylenglykol-ditosylat in Tetrahydrofuran einer alkalischen, wässrigen Suspension von N,N'-Dibenzoylhydrazin zugegeben. Es fand keine Umsetzung statt und das eingesetzte Hydrazid konnte zurückgewonnen werden. Um das Arbeiten in der heterogenen Phase zu umgehen, wurde ein Versuch in Pyridin mit Kalium-tertiärbutylat als Säure-acceptor durchgeführt. Das Endprodukt war eine zähe, schwarze Masse, aus der kein einheitliches Produkt zu isolieren war.

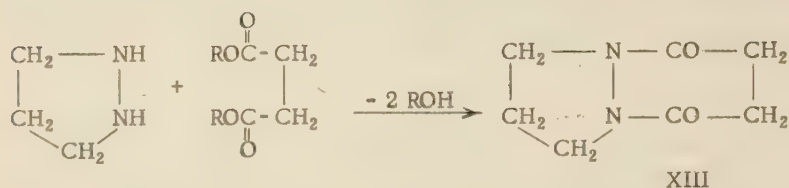
Zur Erhöhung der acidifizierenden Wirkung des Hydrazidsubstituenten und damit der Reaktionsfähigkeit wurde das N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin (IX) zur Reaktion eingesetzt. Es liess sich aus 2,4-Dichlorbenzoylchlorid und Hydrazinsulfat in 68proz. Ausbeute gewinnen. Sein Schmelzpunkt lag bei 266 bis 267°. Das 2,4-Dichlorbenzoylchlorid war in 95proz. Ausbeute aus 2,4-Dichlorbenzoesäure und Thionylchlorid hergestellt worden und destillierte bei 122-123°/12 mm Hg^{*)}. Bei der Umsetzung äquimolarer Mengen Hydrazid und Trimethylenglykol-ditosylat mit molaren Mengen Alkoholat unter den verschiedensten Bedingungen konnte keine Alkylierung erreicht werden. Es wurde immer unverändertes Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin zurückgewonnen.

Da das Trimethylenglykol-ditosylat sich als ungeeignet erwies, wurde zur Alkylierung das 1,3-Dibrompropan eingesetzt. Jedoch konnte bei einem Alkylierungsversuch des Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazins mit Natriumhydroxyd in Methanol lediglich das Natriumsalz des Hydrazids erhalten werden. Dagegen wurde bei der Umsetzung des mit Kaliumäthylat dargestellten Kaliumsalzes des Hydrazids mit 1,3-Dibrompropan in Dimethylformamid neben Ausgangsmaterial ein Öl gewonnen, das sich jedoch nicht unzersetzt destillieren liess und auch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Es sollte nunmehr versucht werden, analog dem Versuch von BUU HOI u. Mitarbeitern, die Kondensation von Phthalylhydrazin mit 1,3-Dibrompropan mit Kaliumhydroxyd in Äthanol zu erreichen. Auch hier konnte neben unverändertem Phthalylhydrazin nur ein nicht destillierbares Öl isoliert werden. Ein Versuch mit Diacetylhydrazin führte zum Erfolg. Das nach der üblichen Methode dargestellte Monokaliumsalz des Diacetylhydrazins (Lit. 25) wurde mit 1,3-Dibrompropan in Dimethylformamid kondensiert. Neben dem 1,2-Diacetylpyrazolidin (X) vom Siedepunkt 104-106°/2 mm Hg, das in 41proz.

^{*)} Anm.: J. B. COHEN, S. H. BRIGGS Soc. 83, 1213 (1903) erzielten beim Umsatz von 2,4-Dichlorbenzoesäure und Phosphorpentachlorid befriedigende Ausbeuten.

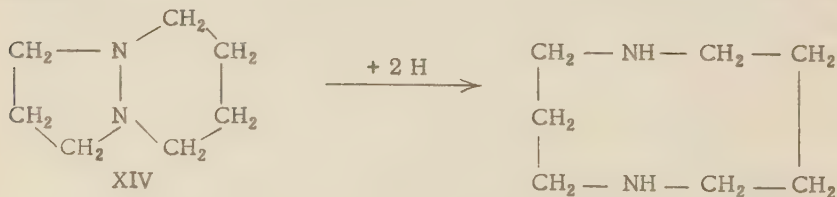
(= 1,2-Succinylpyrazolidin) (XIII), das bei 113-114° schmilzt, übergeführt.



Mit Lithiumalanat konnte das 1,2-Succinyl-pyrazolidin in Tetrahydrofuran zu Perhydro-pyridazo-(1,2)-pyrazol (= 1,2-Tetramethylen-pyrazolidin) (XIV) reduziert werden. Es destilliert bei 65-67°/27 mm Hg und wurde in 65proz. Ausbeute isoliert.



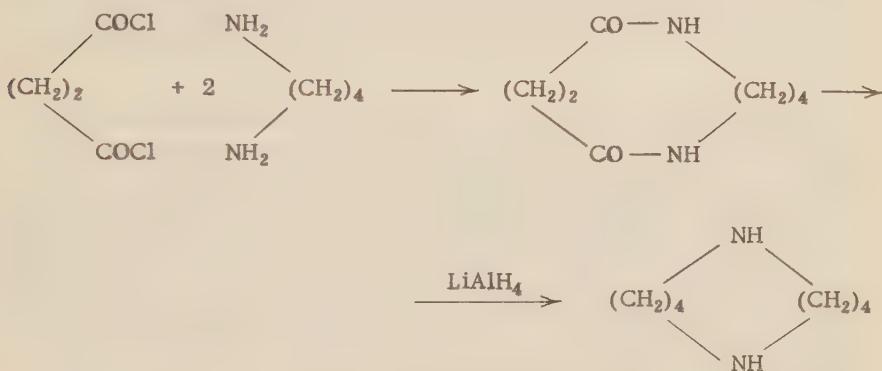
Die hydrierende Spaltung der N-N-Bindung des bicyclischen Hydrazins wurde in wässriger Lösung mittels Raney-Nickel durchgeführt. Die Aufarbeitung des Amins erfolgte über die Darstellung der Di-p-toluolsulfonyl-Verbindung des 1,5-Diaza-cyclononans (XV), die in 76proz. Ausbeute vom Schmelzpunkt 198,5-199,5° gefasst werden konnte. Das Dihydrochlorid liess sich durch Ansäuern der wässrigen Aminlösung mit Salzsäure gewinnen. Es zersetzt sich bei 218-222°.



III. Zur Darstellung von 1,6-Diaza-cyclodecan

Das 1,6-Diaza-cyclodecan wurde von H. STETTER u. J. MARX (Lit. 8) während dieser Arbeit zur Gewinnung des Diimins synthetisiert. Sie kondensierten Bernsteinsäuredichlorid und Tetramethyldiamin im Verhältnis 1 : 2

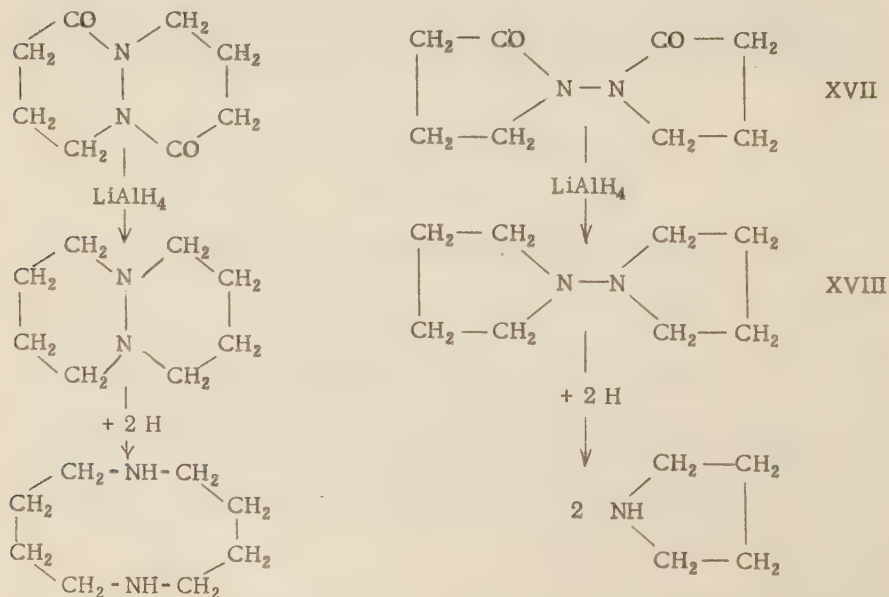
nach dem Verdünnungsprinzip und isolierten das 1,6-Diaza-2,5-dioxo-cyclodecan in 34proz. Ausbeute. Im Hochdruckautoklaven reduzierten sie das cyclische Diamid mit Lithiumalanat in Äther bei 200° zum 1,6-Diaza-cyclodecan mit 73proz. Ausbeute.



Das N,N'-Di- γ -brombutyrylhydrazin (XVI) liess sich aus γ -Brombutyrylchlorid (Lit. 26) und Hydrazinhydrat im Verhältnis 2 : 3 aus wässriger Lösung in 60proz. Ausbeute gewinnen. Die Substanz schmilzt bei 149-150°. Bei Verwendung von Benzol als Lösungsmittel betrug die Ausbeute 45% d.Th. . Ein Versuch nach Schotten-Baumann verminderte die Ausbeute auf 24% d.Th. . Es wurden mehrere Versuche unternommen, um das Ringschlussprodukt zu erhalten.

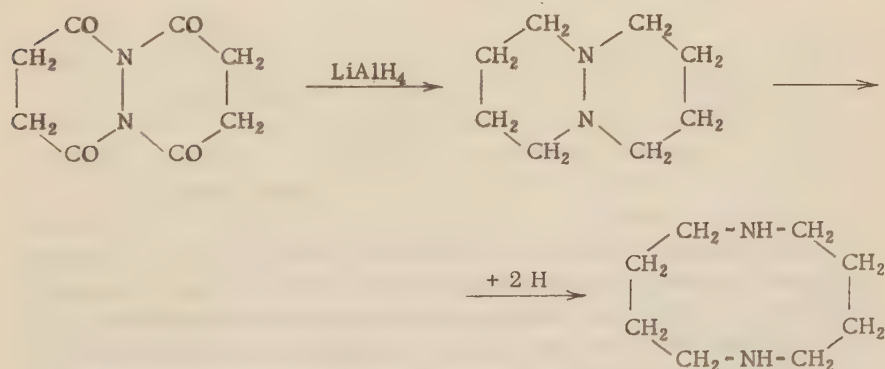
Ein Ansatz in Tetrahydrofuran mit Triäthylamin lieferte neben einem roten Öl, das nicht näher untersucht wurde, da das zu erwartende Produkt kristallin sein musste, nur Ausgangsmaterial zurück. Dagegen führte ein Versuch, bei dem das Hydrazid mit Kaliumhydroxyd in absolutem Äthanol kurz erhitzt wurde, zu Kristallen vom Schmelzpunkt 125-126° (XVII). Die Ausbeute war jedoch mit 7% minimal. Sie konnte auf 51% erhöht werden durch Arbeiten bei Raumtemperatur. Schliesslich wurde die Ausbeute auf 71% d.Th. gesteigert durch Umsetzung mit Kaliumäthylat in absolutem Äthanol unter Eiskühlung.

Versuche, die N-N-Bindung mit Raney-Nickel in Äthanol sowohl bei Raumtemperatur wie auch bei 50° hydrierend zu spalten, misslangen. Es wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Die Hydrierung acylierter Hydrazine gelingt nach C. AINSWORTH (Lit. 11, 12) erst unter schärferen Bedingungen. Eine Klärung der Frage, welcher der beiden möglichen Ringschlüsse stattgefunden habe, war nicht erreicht worden. So konnte erst eine Reduktion mit nachfolgender hydrierender Spaltung Aufschluss geben, die im Falle des N,N'-Bispyrrolidins (XVIII) das Pyrrolidin entstehen liesse.



Die Reduktion des Ringschlussproduktes wurde mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran vorgenommen. Das in 48proz. Ausbeute gewonnene Amin destilliert bei 75-76°/12 mm Hg (XVIII) und bildet ein Monopikrat vom Zersetzungspunkt 165-167°. Die Beobachtung der grossen Empfindlichkeit des Ringschlussproduktes gegenüber höheren Temperaturen lässt auch die geringe Ausbeute dieser Reduktion, die gewöhnlich mit Ausbeuten von 70-80% verläuft, erklärlich erscheinen.

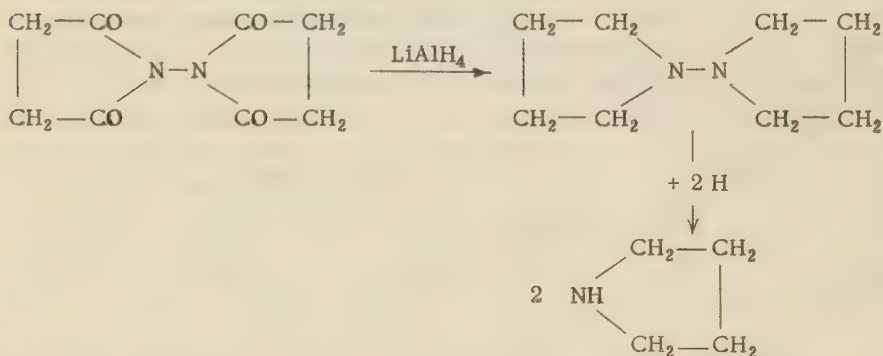
Das bei der hydrierenden Spaltung des Reduktionsproduktes mit Raney-Nickel in wässriger Lösung entstandene Amin bildete in 81proz. Ausbeute eine p-Toluolsulfonyl-Verbindung vom Schmelzpunkt 120.5-121.5°. Diese Verbindung war nicht identisch mit dem von STETTER u. MARX synthetisierten N,N'-Di-p-toluolsulfonyl-1,6-diaza-cyclodecan (Lit. 8). Vielmehr stimmten Schmelzpunkt und Analyse überein mit dem von A. MÜLLER u. A. SAUERWALD (Lit. 27) gefundenen N-p-Toluolsulfonyl-pyrrolidin. Damit war der Beweis erbracht, dass es sich bei der Ringschlussverbindung um das N,N'-Bispyrrolidon (XVII) handelte. H. FEUER u. J. E. WYMAN (Lit. 28) veröffentlichten 1956 eine neue Methode zur Darstellung von Perhydro-1,4,6,9-tetraketopyridazo-(1,2)-pyridazin aus Bernsteinsäure und Hydrazinhydrat durch thermische Behandlung oder mittels Polyphosphorsäure. Mit Lithiumalanat sollte diese Verbindung zum 1,2-Tetramethylenpiperidazin reduziert werden, um daraus durch hydrierende Spaltung das 1,6-Diaza-cyclodecan zu erhalten.



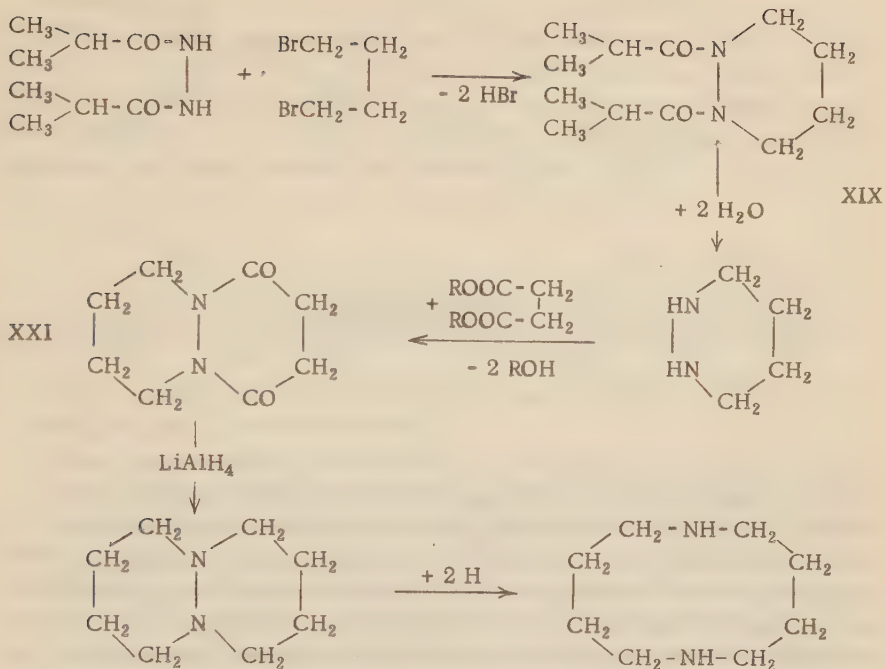
Das Perhydro-1,4,6,9-tetraketopyridazo-(1,2)-pyridazin wurde mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran reduziert. Von dem bei der Aufarbeitung anfallenden Produkt konnten $\frac{2}{3}$ in zwei Fraktionen destilliert werden. $\frac{1}{3}$ war ein nicht zu destillierendes, zähes Öl. Die erste Fraktion destillierte bei 70-78°/15 mm Hg und bildete ein Pikrat vom Zersetzungspunkt 165-167°. Das Produkt liess sich mit Raney-Nickel in wässriger Lösung hydrieren und gab ein p-Toluolsulfonamid

vom Schmelzpunkt 122-123°. Ein Vergleich dieses Amins der ersten Fraktion mit dem vorbeschriebenen N,N'-Bispyrrolidin zeigt die Übereinstimmung in dem Siedepunkt, dem Zersetzungspunkt des Pikrates und dem Schmelzpunkt des Tosylates des hydrierten Produktes. Bei der Reduktion des bicyclischen Disuccinhydrazids war ein Teil N,N'-Bispyrrolidin entstanden. Die zweite Fraktion vom Siedepunkt 92-94°/2 mm Hg bildete kein Pikrat. Der Siedepunkt wie auch die Analysendaten stimmten nicht mit den für das 1,2-Tetramethylenpiperidazin zu erwartenden Werten überein. Eine sorgfältige Wiederholung der Reduktion lieferte die gleichen Resultate. Die Reduktion war uneinheitlich und unübersichtlich verlaufen.

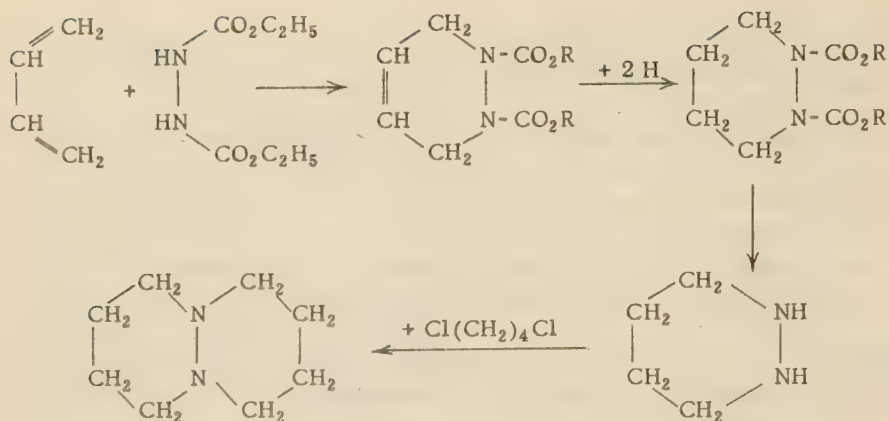
Auf Grund dieser Ergebnisse muss angenommen werden, dass es sich bei der von FEUER u. WYMAN beschriebenen Verbindung gar nicht um das Perhydro-1,4,6,9-tetraketopyridazo-(1,2)-pyridazin handelt, sondern dass offensichtlich in diesem Falle eine Verbindung von der Struktur des N,N'-Bissuccinimids vorliegt. Es bleibt allerdings noch die Möglichkeit, dass unter dem Einfluss des Lithiumalanats eine Umlagerung in das N,N'-Bissuccinimid stattgefunden hat.



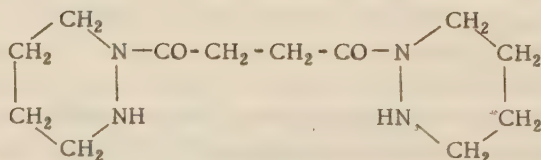
Es sollte nun versucht werden, analog zur Darstellung des 1,5-Diaza-cyclononans das 1,6-Diaza-cyclodecan zu synthetisieren. Bei der Methode waren Ausweichreaktionen wie beim N,N'-Di- γ -brombutyrylhydrazin durch die symmetrische Maskierung mittels der beiden Isobutyrylreste ausgeschlossen. Das aus N,N'-Diisobutyrylhydrazin und 1,4-Dibrombutan darzustellende 1,2-Diisobutyrylpiperidazin sollte zum Piperidazin verseift und dieses mit Bernsteinsäurediester zu 1,2-Succinyl-piperidazin kondensiert werden. Durch Reduktion mit Lithiumalanat und hydrierende Spaltung war daraus dann das 1,6-Diaza-cyclodecan zu erhalten.



Während der Arbeiten an der Synthese des 1,2-Tetramethylen-piperidazins erschien eine kurze Veröffentlichung von M. RINK u. K. GRABOWSKI (Lit. 29) über die Synthese des 10-Azachinolizidins (= 1,2-Tetramethylen-piperidazin). Bei der Einwirkung von Butadien auf Azocarbonsäure-diäthylester erhielten sie 1,2-Dicarboxyäthyl-tetrahydropyridazin. Sie hydrierten es zu dem entsprechenden Piperidazinderivat und verseiften es zum Piperidazin. Dessen Synthese lag auch im Aufgabenbereich dieser Arbeit und wurde auf einem anderen Wege, von dem noch berichtet wird, hergestellt. Die Autoren isolierten aus dem Reaktionsgemisch von Piperidazin mit 1,4-Dichlorbutan in wässriger Alkalilauge das 10-Azachinolizidin, das sie als Dipchlorat nachwiesen. Ausbeuteangaben sowie Daten über das 1,2-Tetramethylen-piperidazin fehlten in diesem Bericht.



Aus dem Kaliumsalz des Diisobutyrylhydrazins und 1,4-Dibrombutan wurde in 66proz. Ausbeute das 1,2-Diisobutyryl-piperidazin (XIX), welches bei 121-124°/2 mm Hg destilliert, hergestellt. Das erstarrte Destillat schmilzt zwischen 35 und 40°. Die Verseifung mit Salzsäure zum Piperidazin vom Siedepunkt 60-64°/23 mm Hg verlief in 77proz. Ausbeute. Dagegen lieferte die Kondensation von Piperidazin mit Bernsteinsäuredimethylester nicht das erwartete Produkt. Im Falle des Pyrazolidins hatte sich mit Bernsteinsäuredimethylester, wenn auch nur in 46proz. Ausbeute, das 1,2-Succinyl-pyrazolidin gebildet. Hier entstand, wie aus den Analysenwerten ersichtlich, das 1,1'-Succinyl-dipiperidazin (XX) in 74proz. Ausbeute vom Schmelzpunkt 185-187°.



XX

Das gewünschte 1,2-Succinyl-piperidazin (XXI) konnte bei einer Umsetzung mit Bernsteinsäureanhydrid in 60proz. Ausbeute erhalten werden. Diese Verbindung ist in ihren Eigenschaften ganz ähnlich der vorstehenden. Der Schmelzpunkt liegt bei 179-180°. Für die Ausbeute ist es wichtig, dass das bei der Kondensation freiwerdende Wasser sofort abgeführt wird, da sonst durch Verseifung Anhydrid der Reaktion verloren geht.

Mit einer Ausbeute von 82% d.Th. verlief die Reduktion des 1,2-Succinyl-piperidazins mittels Lithiumalanat zum 1,2-Tetramethylen-piperidazin vom Siedepunkt 79-80°/18 mm Hg. Das Dipikrat dieser Verbindung zersetzt sich bei 155-158°. Die wässrige Lösung des Tetramethylen-piperidazins liess sich mit Raney-Nickel zum 1,6-Diaza-cyclodecan hydrieren, dessen Di-p-toluolsulfonyl-Verbindung in 77proz. Ausbeute vom Schmelzpunkt 282-283° anfiel und identisch ist mit dem von STETTER u. MARX dargestellten Produkt.

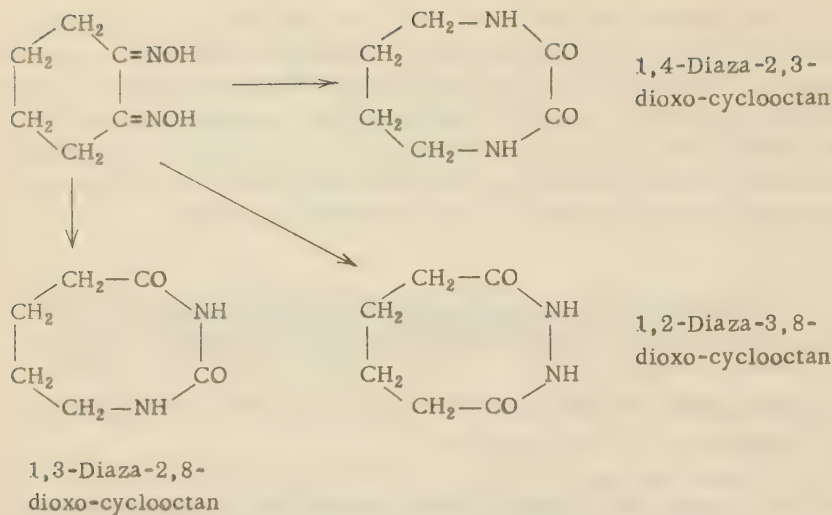
IV. Versuche zur Darstellung achthgliedriger cyclischer Diamide durch Beckmann'sche Umlagerung der drei isomeren Cyclohexandioxime

1. Allgemeines über die Beckmann'sche Umlagerung mit besonderer Berücksichtigung der Cyclohexandioxime.

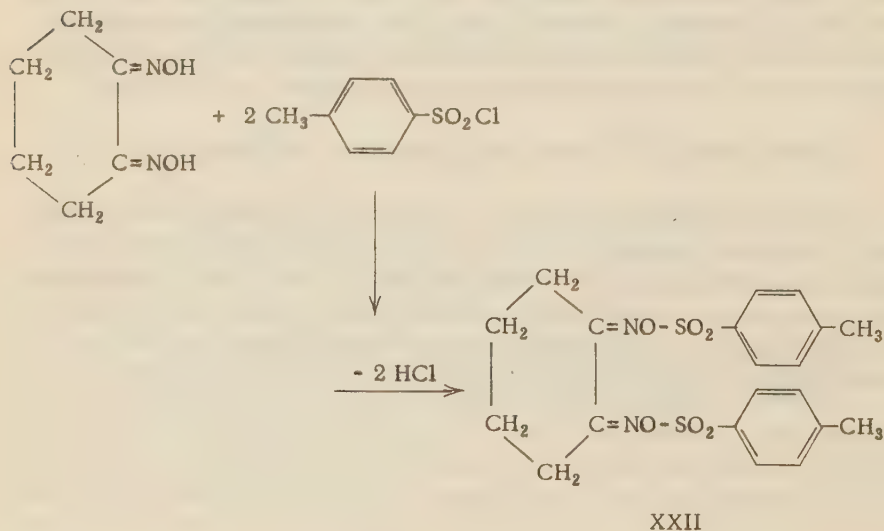
In der Einleitung wurde bereits erwähnt, dass RUZICKA durch Beckmann'sche Umlagerung des Cyclo-triakontan-1,16-diondioxims den um zwei Glieder grösseren Ring erhielt. Auch B. P. FABRICHNYI u. J. L. KNUNYANTS (Lit. 30) befassten sich mit der Beckmann'schen Umlagerung eines cyclischen Dioxims. Sie erhielten aus Cyclohexandioxim-(1,4) mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin den Di-p-toluolsulfonsäureester, der durch Erhitzen in absolutem Methanol umgelagert wurde. Durch Behandlung des Destillationsrückstandes mit konzentrierter Salzsäure bekamen sie Spaltstücke, die darauf schliessen liessen, dass sich der Achtring intermediär gebildet hatte. Es war nun von Interesse festzustellen, ob von den drei isomeren Cyclohexandioximen ausgehend auf diese Weise die entsprechenden Achtringe zugänglich wären und isoliert werden könnten.

2. Versuche zur Beckmann'schen Umlagerung des Cyclohexandioxims-(1,2).

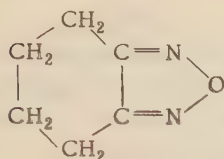
Wegen der Empfindlichkeit der zu erwartenden Umlagerungsprodukte gegenüber verseifenden Agenzien wurde die schonende Methode mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin benutzt, die auch FABRICHNYI u. KNUNYANTS gebrauchten. Die Umlagerung des Cyclohexandioxims-(1,2) liess je nach der Konfiguration, in welcher es vorlag, drei Möglichkeiten der Achtringbildung zu; die durch Säurespaltung und Isolierung der Spaltprodukte zu identifizieren waren.



Es wurde das Cyclohexandioxim-(1,2) unter den gleichen Bedingungen, unter denen sich Cyclohexanonoxim umgelagert hatte, in Pyridin mit p-Toluolsulfochlorid behandelt. Dabei bildete sich jedoch nur der Di-p-toluolsulfonsäureester des Cyclohexandioxims-(1,2) (XXII) vom Zersetzungspunkt 166-167° in 73proz. Ausbeute.



Um das Verhalten des Dioxims-(1,2) gegen andere umlagernde Agenzien zu prüfen, wurde ein Versuch mit Polyphosphorsäure (Lit. 31) durchgeführt. Hierbei entstand ein farbloses Öl von bittermandelähnlichem Geruch, das bei 101-102°/13 mm Hg destillierte, in Eis erstarrte und bei 18-19° schmolz. Die Analysenwerte liessen erkennen, dass es sich um das 3,4-Cyclotetramethylenfuran (XXIII) handelte.

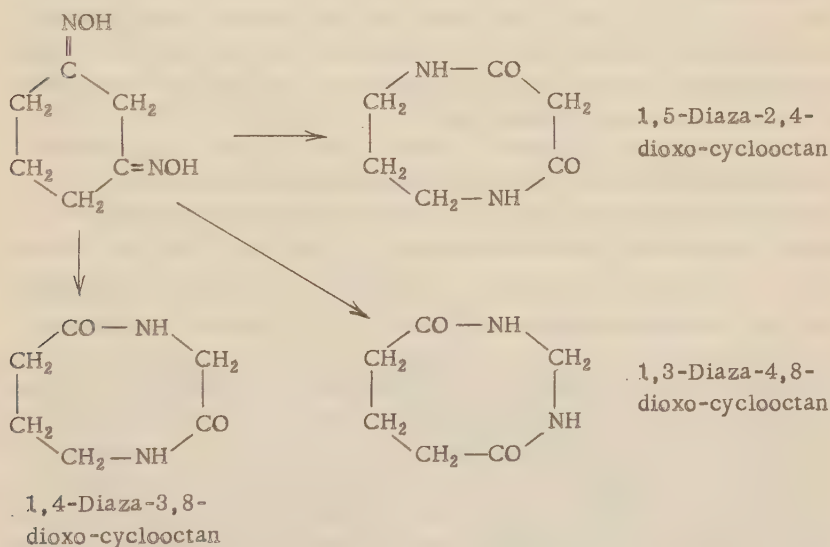


XXIII

Trotz starker Variation der Bedingungen gelang es nicht, ausser den beiden hier erwähnten Reaktionsprodukten, weitere einheitliche Verbindungen zu erhalten.

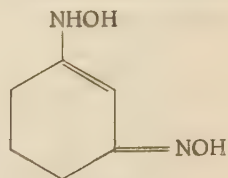
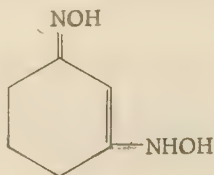
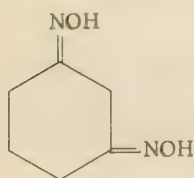
3. Versuche zur Beckmann'schen Umlagerung des Cyclohexandioxim-(1,3).

Das Cyclohexandioxim-(1,3) verhielt sich bei den Umlagerungsversuchen abweichend von den übrigen Dioximen. Hier waren ebenfalls drei Möglichkeiten gegeben:



Jedoch wurde aus den vereinigten Lösungen von Cyclohexandioxim-(1,3) und p-Toluolsulfochlorid in Pyridin beim Eintropfen in Schwefelsäure weder der Di-p-toluolsulfonsäureester des Dioxims erhalten, noch konnte das Ausgangsmaterial zurückgewonnen oder ein Umlagerungsprodukt gefasst werden.

Es blieb von dem Chloroformauszug lediglich eine geringe Menge von dunkelbraunem, zähem Öl, aus dem sich keine Kristalle gewinnen liessen. Durch die 1,3-Stellung der beiden Oximgruppen ist eine Tautomerie begünstigt, die auch beim Dihydroresorcin zu finden ist.



Es handelt sich hier um ein Oxim-Hydroxylamin-Molekül und nicht um ein definiertes Dioxim. So ist es auch zu erklären, dass kein Di-p-toluolsulfonsäure-ester zu fassen war. In welcher Richtung die Reaktion verlaufen ist, lässt sich nicht überblicken. Die Aufarbeitung des Versuches mit Polyphosphorsäure führte zu Spuren eines dunkelbraunen, zähen Öls, das nicht kristallisierte. Analog den Umlagerungen von Cyclohexanonoxim sowohl in Schwefelsäure wie auch in Natronlauge wurden auch Versuche mit Cyclohexandioxim-(1,3) angestellt. Nach dem Erhitzen einer Lösung von Cyclohexandioxim-(1,3) in konzentrierter Schwefelsäure wurde die abgekühlte Lösung auf Eis gegossen, wobei eine Substanz ausfiel, die als Dihydroresorcin erkannt wurde. Das unumgesetzte Ausgangsmaterial war verseift worden. Der Versuch nach der Methode von Schotten-Baumann hinterliess eine dunkelbraune, zähe Masse, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Von Interesse war nun, wie sich das Cyclohexandioxim-(1,3) bei der Substitution des mittelständigen Kohlenstoffatoms durch zwei Methylgruppen verhalten würde. Durch die Substitution wurde die Protonenwanderung ausgeschaltet und ein definiertes 1,3-Dioxim zur Reaktion eingesetzt.

Das 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6) war von S. ESKOLA u. Mitarbeitern (Lit. 32) bei der Methylierung von Dihydroresorcin mit einem Überschuss von Methyljodid als Nebenprodukt gefunden worden. Für die vorliegende Arbeit wurde es erstmalig durch Methylierung mittels Methyljodid von 1-Methylcyclohexandion-(2,6) (Lit. 33) dargestellt. Es destillierte bei 106-107°/13 mm Hg als farblose Flüssigkeit und fiel in einer Ausbeute von 71% d.Th. an. Das Dioxim des 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6) wurde auf dem üblichen Wege, Umsatz mit wässriger Hydroxylaminhydrochlorid- und Sodalösung, in 80proz. Ausbeute gewonnen. Es zersetzt sich bei 201-202°. Die bei der Beckmann'schen Umlagerung dieser Verbindung zu erwartenden Achtringe sind analog denen des Cyclohexandioxim-(1,3). Aus den Pyridinlösungen von 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6) und p-Toluolsulfochlorid wurde bei der Aufarbeitung der Di-p-toluolsulfonsäure-

Experimenteller Teil

Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan

1. Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan durch hydrierende Spaltung von 1,2-Trimethylen-pyrazolidin

In 100 ml Wasser werden 2 g 1,2-Trimethylen-pyrazolidin mit 2 g Raney-Nickel auf der Schüttelmaschine bei Normaldruck und Raumtemperatur hydriert. Im Verlauf von 10 Minuten wird die theoretische Menge von 400 ml Wasserstoff aufgenommen. Nun wird vom Raney-Nickel abgesaugt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und das Wasser abdestilliert. Der kristalline Rückstand kann durch Aufnehmen in absolutem Methanol, Aufkochen mit Kohle, Filtrieren und Fälen mit Äther gereinigt werden. Zersetzungspunkt des 1,5-Diaza-cyclooctan-di-hydrochlorid:

242-243°. Rohausbeute: 2.9 g (89% d.Th.).

Analyse:

$C_6H_{15}Cl_2N_2$ (187.11)

Einwaage: 4.025 mg

N_2 0.556 ml 23° 720 mm

Gef. N 14.97%

Ber. N 14.97%

N,N'-Di-p-toluolsulfonyl-Verbindung des 1,5-Diaza-cyclooctans:

Hierzu wird die bereits hydrierte wässrige Lösung mit den berechneten Mengen Natriumhydroxyd und p-Toluolsulfochlorid versetzt und bei 50° so lange gerührt, bis der Umsatz vollständig ist. Der Niederschlag wird abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Fp. 219-220°. Ausbeute: 82% d.Th.

2. Versuch zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan mittels Acrylsäureester und Hydrazinhydrat

Unter Rühren und Eiskühlung wurden zur absolut äthanolischen Lösung (20 ml) von 6.3 g 86proz. Hydrazinhydratlösung langsam 33.7 g frisch destillierter Acrylsäure-äthylester getropft und die Lösung 32 Stunden bei Raumtemperatur belassen, darauf 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Von der gelben Lösung wurden 20 ml Äthanol abdestilliert und die verbliebene Flüssigkeit in Chloroform aufgenommen, zweimal mit 2n Salzsäure geschüttelt und nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat das

Chloroform abdestilliert. Es blieben mit Öl verschmierte Kristalle zurück, die aus Butanol umkristallisiert wurden. Fp. 156-157°. Die Substanz sublimierte zu farblosen Nadeln und entsprach in ihren Analysenwerten dem 1,5-Diketo-pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin.

Analyse:

$C_6H_8N_2O_2$	(140.14)	Einwaage:	3.684 mg		
		CO ₂	6.975 mg	H ₂ O	1.867 mg
		Gef. C	51.66 %	H	5.67 %
		Ber. C	51.42 %	H	5.75 %

Bei sämtlichen Wiederholungen dieses Versuches gelang es nicht mehr, die oben beschriebenen Kristalle zu erhalten. Vielmehr verblieb lediglich ein gelbes, zähflüssiges Öl wie auch beim Umsatz von Acrylsäure-methylester mit Hydrazinhydrat.

3. Darstellung von N,N'-Diacrylylhydrazin

180 g Acrylsäurechlorid (2 Mol) werden unter Rühren und Eiskühlung zur Lösung von 112 g Kaliumhydroxyd (2 Mol) und 68 g 80proz. Hydrazinhydratlösung (1,1 Mol) in 700 ml Wasser getropft. Das N,N'-Diacrylylhydrazin fällt als weißer, zusammengeballter Niederschlag aus, der abfiltriert, im Mörser verrieben und mit Wasser gewaschen wird. Das N,N'-Diacrylylhydrazin wird aus Äthanol umkristallisiert. Rohausbeute: 92 g (66 % d.Th.) Fp. 186°. Die Substanz sublimiert ab 140° zu langen Nadeln. Sie ist schwer löslich in Äther, Benzol und Chloroform, leicht löslich in Tetrahydrofuran und Dimethylformamid.

Analyse

$C_6H_8N_2O_2$	(140.14)	Einwaage	3.601 mg		
		N ₂	0.656 ml	26°	719 mm
		Gef. N	19.75 %		
		Ber. N	19.99 %		

4. Hydrierung von N,N'-Diacrylylhydrazin zu N,N'-Dipropionylhydrazin

Die methanolische Lösung von 4 g Diacrylylhydrazin, mit 3 g Raney-Nickel versetzt, nimmt bei Raumtemperatur unter Normaldruck auf der Schüttelmaschine im Verlauf von 5 Minuten die theoretische Menge Wasserstoff (1280 ml) auf.

Danach wird das Raney-Nickel abfiltriert, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der Schmelzpunkt des reinen Produktes von 136° ist identisch mit dem in der Literatur für N,N'-Dipropionylhydrazin angegebenen Wert. Ausbeute: 3.2 g (80% d.Th.)

5. Ringschlussversuche von N,N'-Diacrylylhydrazin zu 1,5-Diketo-pyrazolido-(1,2)-pyrazolidin

in absolutem Äthanol mit Kaliumäthylat:

Eine Lösung von 5 g Diacrylylhydrazin in 60 ml absolutem Äthanol mit katalytischen Mengen Kaliumäthylat (0.5 g Kalium) wurden 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Es fiel ein weisses Produkt aus, das abfiltriert wurde und weder in polaren noch unpolaren Lösungsmitteln löslich war. Es zersetzte sich ohne zu schmelzen um 300°. Vom Filtrat wurde das Äthanol abdestilliert. Der Rückstand war leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in den unpolaren Lösungsmitteln. Im Schmelzpunktsblock wurde es um 265° zähflüssig und zersetzte sich um 300°. Vermutlich handelte es sich um Polymerisate verschiedenen Grades.

Ein Versuch, bei dem das Diacrylylhydrazin nach dem Verdünnungsprinzip, in Äthanol gelöst, der Kaliumäthylatlösung zugetropft wurde, ergab das gleiche Endprodukt.

Bei Versuchen, den Ringschluss durch Kochen von Diacrylylhydrazin in Pyridin, Anisol, Dimethylformamid und Dioxan mit katalytischen Mengen Alkali zu erzielen, konnte neben Ausgangsmaterial nur Polymerisat erhalten werden.

6. Ringschluss von N,N'-Diacrylylhydrazin zu 1-Acrylylpyrazolidon-4

in Tetrahydrofuran mit Alkali:

Eine Lösung von 4 g N,N'-Diacrylylhydrazin in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran und 0.2 g Natriumhydroxyd wird 3 Stunden auf dem Wasserbad gerade am Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wird von geringen Verunreinigungen abfiltriert, das Tetrahydrofuran vom Filtrat abdestilliert und der Rückstand aus Butanol umkristallisiert. Ausbeute: 2.7 g (68% d.Th.).

Der Schmelzpunkt konnte nicht bestimmt werden, da bei langsamem Erhitzen Polymerisation eintritt und das Produkt dann ebenfalls eine Zersetzung um 300° zeigt. Die Verbindung entfärbt Bromwasser und ist leicht löslich in polaren, schwer löslich in unpolaren Lösungsmitteln.

Ein Versuch in Tetrahydrofuran mit Triäthylamin als Ringschlusskatalysator lieferte neben Ausgangsmaterial nur Polymerisat, wohingegen bei Verwendung von Triton B neben N,N'-Diacrylylhydrazin und Polymerisat Spuren einer um 120° schmelzenden Substanz entstanden, die jedoch nicht rein zu erhalten war.

7. Hydrierung von 1-Acrylylpyrazolidon-4 zu β -Propionylamino-propionsäureamid

2,5 g 1-Acrylylpyrazolidon-4 werden in 200 ml Äthanol gelöst, mit 3 g Raney-Nickel versetzt und bei 40° unter Normaldruck auf der Schüttelmaschine hydriert. Im Verlauf von mehreren Stunden wird die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen (800 ml). Nach Beendigung der Hydrierung wird das Raney-Nickel abfiltriert, das Äthanol i. V. abdestilliert und der Rückstand aus Anisol umkristallisiert. Fp. 139-140°. Ausbeute: 1.5 g (60% d.Th.). Die Substanz sublimiert zu farblosen Prismen und ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwer löslich in Äther und Tetrachlorkohlenstoff. Die Analysenwerte entsprechen dem β -Propionylamino-propionsäureamid.

Analyse

$C_3H_5N_2O_2$ (144.17)	Einwaage	4.560 mg	3.224 mg	
	CO ₂	6.511 mg	H ₂ O	2.631 mg
	N ₂	0.578 ml	24°	717 mm
	Gef. C	49.91%	H	8.26%
	Ber. C	50.00%	H	8.39%
			N	19.44%
			N	19.43%

8. Darstellung von N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin aus N,N'-Diacrylylhydrazin

In einem Dreihalskolben, der mit Rührer, Trockenrohr und einem Gaseinleitungsröhr versehen ist, werden 14 g N,N'-Diacrylylhydrazin in 500 ml über Phosphorpentoxyd getrocknetem Chloroform vorgelegt. In die turbinierte, eiskühlte Suspension wird getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet. Das Diacrylylhydrazin geht langsam in Lösung, und nach einiger Zeit fällt das N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin als weisser Niederschlag aus. Dieser wird abfiltriert und bis zur Trockne Luft durchgesaugt, um anhaftenden Chlorwasserstoff zu entfernen. Das Produkt lässt sich aus Butanol umkristallisieren. Fp. 198°. Ausbeute: 21 g (98% d.Th.). Es ist leicht löslich in polaren, schwer löslich in unpolaren Lösungsmitteln.

Analyse

$C_6H_{10}Cl_2N_2O_2$ (213.07)

Einwaage 4.144 mg

N_2 0.498 ml 24° 730 mm

Gef. N 13.26%

Ber. N 13.15%

9. Ringschlussversuch von N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin mit Kaliumäthylat in absolutem Äthanol:

Zu 4.2 g N,N'-Di-(β -chlorpropionyl)-hydrazin (0.02 Mol) in 100 ml absolutem Äthanol wurde unter Rühren und Eiskühlung eine Kaliumäthylatlösung (1.6 g Kalium = 0.04 Mol) getropft. Nach einer halben Stunde Rühren wurde das Äthanol i.V. abdestilliert. Der gelbe Rückstand war leicht löslich in Wasser, schwer löslich in allen unpolaren Lösungsmitteln und zersetzte sich um 320°. Er war nicht zu identifizieren.

10. Darstellung von N,N'-Diisobutyrylhydrazin

Zu einer Lösung von 6,2 ml 80proz. Hydrazinhydrat (0.11 Mol) und 13.8 g Kaliumcarbonat (0.1 Mol) in 70 ml Wasser werden unter Turbinieren und Eiskühlung langsam 21.2 g Isobutyrylchlorid (0.2 Mol) getropft. Hierbei scheidet sich das N,N'-Diisobutyrylhydrazin in weissen Klumpen ab. Der Niederschlag wird abfiltriert, im Mörser verrieben, mit Wasser neutral gewaschen und nach vorherigem Trocknen aus Äthanol umkristallisiert. Fp. 244-245°. Ausbeute 10 g (59% d.Th.). Die Substanz sublimiert zu farblosen Nadeln. In 100 ml Wasser lösen sich 0.6 g. Beim Umkristallisieren des Rohproduktes aus Äthanol tritt ein beträchtlicher Ausbeuteverlust durch Verseifung ein, der besonders hoch ist, wenn der Niederschlag zuvor nicht gründlich verrieben, gewaschen und getrocknet wird. Bei Verwendung von Kaliumhydroxyd anstelle von Kaliumcarbonat betrug die Ausbeute 44% d.Th., mit Hydrazinhydrat als säurebindendem Agens betrug sie 52% d.Th.

Analyse

$C_8H_{16}N_2O_2$ (172.22)

Einwaage 4.111 mg

N_2 0.627 ml 25° 715 mm

Gef. N 16.43%

Ber. N 16.26%

11. Addition von N,N'-Diisobutyrylhydrazin an Acrylnitril

mit katalytischen Mengen Natriummethylat in Acetonitril:

86 g Diisobutyrylhydrazin (0.5 Mol) werden mit 66 g frisch destilliertem Acrylnitril (1,25 Mol) und 2 g Natriummethylat in 600 ml Acetonitril 8 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach 6 Stunden liegt eine klare Lösung vor. Das Acetonitril wird i.V. abdestilliert und der sirupöse, bernsteinfarbene Rückstand durch Anreiben mit Äther zur Kristallisation gebracht. Rohausbeute: 100 g (90% d.Th.). Wenn das Produkt völlig durchkristallisiert ist, was 2-3 Tage dauert, wird es im Mörser zerrieben und im Soxhlet extraktiv aus Äther umkristallisiert. Fp. 91-92°. Beim Umkristallisieren aus wenig Wasser fällt es mit Kristallwasser aus und schmilzt bereits bei 53-55°, erstarrt wieder, um erneut bei 91-92° zu schmelzen. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Tetrahydrofuran, schwer löslich in Benzol und Ligroin. Das gleiche Produkt wird beim Umsatz äquimolarer Mengen von N,N'-Diisobutyrylhydrazin und Acrylnitril erhalten. Die Analysenwerte entsprechen dem N-β-Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin.

Analyse

C ₁₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	(225,28)	Einwaage	4.715 mg	3.333 mg	
		CO ₂	10.19 mg	H ₂ O	3.63 mg
		N ₂	0.570 ml	23°	718 mm
Gef.	C	58.98%	H	8.61%	N 18.63%
Ber.	C	58.64%	H	8.50%	N 18.66%

12. Darstellung von Pyrazolidon-3 durch Verseifung von N-β-Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin und anschliessende Destillation im Hochvakuum

Basische Verseifung:

170 g Bariumhydroxyd-octahydrat (0.64 Mol) werden unter Rühren in 850 ml Wasser eingetragen und auf dem Babotrichter am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Portionsweise werden 67.5 g (0.33 Mol) N-β-Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin zugegeben und weitere 8 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Barium-Ionen werden dann mit der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure gefällt, das Bariumsulfat nach dem Erkalten abfiltriert und gut mit Wasser ausgewaschen. Die wässrige Lösung wird i.V. eingengt und mit Natronlauge auf p_H 6-7 eingestellt. Nach dem Abdestillieren des Restwassers i.V. kann aus dem orangen, gallertartigen Rückstand im Hochvakuum bei 90-100°/0.01 mm Hg und 160-170° Badtemperatur das Pyrazolidon-3 als zähflüssiges, farbloses, hygroskopisches Öl destilliert werden. Ausbeute: 5 g (20% d.Th.).

Saure Verseifung:

40 g N- β -Propionitril-N,N'-diisobutyrylhydrazin werden 12 Stunden in konstant siedender Salzsäure am Rückfluss gekocht, darauf wird die Salzsäure und die bei der Verseifung frei gewordene Isobuttersäure i.V. scharf abdestilliert, der Rückstand in 50 ml Wasser gelöst und mit Natronlauge das Ammoniak aus dem Ammoniumchlorid in Freiheit gesetzt und verkocht. Mit Salzsäure wird die Lösung dann auf p_H 7 eingestellt. Um das hierbei entstandene Natriumchlorid abzutrennen, wird das Wasser von der Lösung i.V. abdestilliert, der Rückstand in Methanol aufgenommen und das ungelöste Natriumchlorid abfiltriert. Nach dem Abdestillieren des Methanols wird aus dem Rückstand das Pyrazolidon-3 i.HV. bei 90-100°/0.01 mm Hg destilliert.

Ausbeute: 3 g (20% d.Th.)

Analyse

$C_3H_6N_2O$	(86.09)	Einwaage	5.871 mg		
		CO_2	8.99 mg	H_2O	3.50 mg
Gef.		C	41.79%	H	6.67%
Ber.		C	41.89%	H	7.03%

13. Hydrierende Spaltung von Pyrazolidon-3 zu β -Alaninamid

1.4 g Pyrazolidon-3 in 100 ml Äthanol werden unter Zusatz von 3 g Raney-Nickel bei 50° unter Normaldruck auf der Schüttelmaschine mehrere Stunden der Hydrierung unterworfen, bis die theoretische Menge von 365 ml Wasserstoff aufgenommen worden ist. Das Raney-Nickel wird abfiltriert und das Äthanol i.V. abdestilliert. Es verbleibt eine trübe Flüssigkeit, die mit gesättigter, alkoholischer Pikrinsäurelösung ein Pikrat bildet, das sich aus Äthanol in orangen Nadeln abscheidet. Zp. 149-152° (Lit. 156°). Ausbeute: 4 g (80% d.Th.).

Analyse

$C_9H_{11}N_5O_8$	(317.21)	Einwaage	3.998 mg		
		N_2	0.806 ml	24°	723 mm
Gef.		N	22.04%		
Ber.		N	22.08%		

Das Hydrochlorid des β -Alaninamids kann durch Einleiten von getrocknetem Chlorwasserstoff in die absolut äthanolische Lösung des Alaninamids gewonnen werden und ist durch Ausfällen aus methanolischer Lösung mit Äther in seidig glänzenden Blättchen vom Fp. 149° rein zu erhalten.

14. Addition von Benzhydrazid an Acrylnitril

13.6 g Benzhydrazid (0.1 Mol) und 10.6 g frisch destilliertes Acrylnitril (0.2 Mol) werden in 50 ml wasserfreiem Dioxan 8 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt, das Dioxan i. V. abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Fp. 117-118°. Ausbeute: 14.9 g (79% d. Th.). Eine Umsetzung mit äquimolaren Mengen Acrylnitril ergibt das gleiche Produkt. Der Analysenwert entspricht dem N- β -Propionitril-N-benzhydrazid.

Analyse

$C_{10}H_{11}N_3O$ (189.21)

Einwaage 3.608 mg

N₂ 0.729 ml 22° 724 mm

Gef. N 22.28%

Ber. N 22.21%

15. Darstellung von Pyrazolidon-3 durch saure Verseifung von N- β -Propionitril-N-benzhydrazid und anschliessende Destillation im Hochvakuum

67 g N- β -Propionitril-N-benzhydrazid werden in 250 ml konstant siedender Salzsäure 10 Stunden am Rückfluss gekocht. Die freiwerdende Benzoesäure scheidet sich in langen Nadeln ab und wird von der erkalteten Lösung abfiltriert. Nach dem Abdestillieren der Salzsäure i. V. wird zur vollständigen Entfernung der Benzoesäure der Rückstand mit 20 ml Äther digeriert und darauf in 200 ml Wasser gelöst. Zur Vertreibung von Ammoniak aus dem bei der Reaktion entstandenen Ammoniumchlorid wird in der Siedehitze verdünnte Natronlauge zutropft und mit Wasserdampf Ammoniak abgeblasen. Nun wird die Lösung mit Salzsäure auf p_H 7 eingestellt, das Wasser i. V. bis zur Trockne abdestilliert, der halb kristalline, halb ölige Rückstand mit absolutem Methanol behandelt und das ungelöste Natriumchlorid abfiltriert. Nach dem Abdestillieren des Methanols kann das Pyrazolidon im HV. bei 90-100°/0.01 mm destilliert werden. Ausbeute: 8 g (27% d. Th.).

16. Versuch zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclooctan mittels Pyrazolidin und Malonsäure-dimethylester

3.6 g Pyrazolidin wurden 24 Stunden mit 6.6 g Malonsäure-dimethylester am Rückfluss auf 160° gehalten. Beim Erkalten lag ein mit Öl durchtränktes, kristallines Produkt vor. Die Kristalle wurden abfiltriert und konnten aus Octanol umkristallisiert werden. Zp. 272°. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in unpolaren Lösungsmitteln.

Analyse

Einwaage 3.333 mg

N₂ 0.421 ml 25° 722 mm

Gef. N 13.75%

Zur Darstellung von 1,5-Diaza-cyclononan

17. Versuche zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin aus N,N'-Dibenzoylhydrazin und Trimethylenglykol-di-p-toluolsulfonsäureester in Wasser/Tetrahydrofuran mit Alkali:

In einem Dreihalskolben mit Anschützaufsatz, Rührer, zwei Tropftrichtern und Rückflusskühler wurden zu 4.8 g N,N'-Dibenzoylhydrazin und 0.6 g Natriumhydroxyd in 35 ml Wasser aus getrennten Trichtern eine Lösung von 5.8 g Natriumhydroxyd in 15 ml Wasser und 29.5 g Trimethylenglykol-ditosylat in 100 ml Tetrahydrofuran unter Rühren und Erhitzen auf dem Wasserbad gegeben. Bei Ende der Zugabe lag noch immer eine Suspension vor. Nach 4 Stunden Kochen des gelben Reaktionsgemisches wurden Wasser und Tetrahydrofuran i.V. abdestilliert, der Rückstand mit Chloroform digeriert, wobei jedoch nichts in Lösung ging, und aus Eisessig umkristallisiert. Der Fp. 234-238° war identisch mit dem des N,N'-Dibenzoylhydrazins, das fast quantitativ wiedergewonnen wurde.

Reaktionsversuch in absolutem Pyridin

mit Kalium-tert. butylat

Zu einer Lösung von 5.5 g N,N'-Dibenzoylhydrazin in 180 ml absolutem Pyridin wurde unter Rühren und Erhitzen auf ca. 70° Kalium-tert. butylat (2.7 g Kalium) getropft; die Lösung verfärbte sich dabei von hellgelb nach dunkelbraun, und Kaliumtosylat fiel aus. Zur Zersetzung von überschüssigem Kalium-tert.butylat und nachfolgender Zersetzung des überschüssigen Ditosylates durch Kaliumhydroxyd wurden nach einer halben Stunde Rühren 3 ml Wasser zugesetzt, eine weitere viertel Stunde gerührt, der Niederschlag abfiltriert und das Pyridin i.V. abdestilliert. Aus dem zähen, öligen, schwarzbraunen Rückstand konnte keine einheitliche Substanz gewonnen werden.

18. Darstellung von 2,4-Dichlorbenzoylchlorid

Die pulverige Masse von 191 g 2,4-Dichlorbenzoesäure (1 Mol), aufgeschlämmt mit 156 g Thionylchlorid (1,3 Mol), verflüssigt sich während 3 Stunden Kochen am Rückfluss zu dem dunkelbraun verfärbten Säurechlorid, das nach dem Absaugen von überschüssigem Thionylchlorid bei 122-123°/12 mm Hg destilliert.

Ausbeute: 189 g (95% d.Th.).

19. Darstellung von N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin

Zu der Lösung von 76 g Natriumhydroxyd und 124 g Hydrazinsulfat in 750 ml Wasser werden langsam 198 g 2,4-Dichlorbenzoylchlorid, etwas schneller eine Lösung von 76 g Natriumhydroxyd in 250 ml Wasser aus zwei Tropftrichtern unter mechanischem Rühren getropft. Während des Zutropfens fällt das N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin als weissgelber Niederschlag aus, der nach 2 Stunden Rühren abfiltriert, mit Aceton/Wasser (1:1) angeteigt und nochmals abfiltriert wird. Die Masse wird aus dem Soxhlet mit 1 l Eisessig umkristallisiert. Fp. 266-267°. Ausbeute: 122 g (68% d.Th.).

Analyse

$C_{14}H_8Cl_4N_2O_2$	(378.04)	Einwaage	4.544 mg
		N_2	0.327 ml 25° 719 mm
		Gef. N	7.79%
		Ber. N	7.41%

20. Versuche zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin aus N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin

a) mit Trimethylenglykol-ditosylat als Reaktionspartner

in absolutem Äthanol:

Zu einer Suspension von 7.6 g N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin in 250 ml absolutem Äthanol wurde eine Natriumäthylatlösung (0.9 g Natrium) gegeben. Dabei färbte sich die Suspension unter Bildung des Natriumsalzes gelb, und Lösung trat ein. Nach Zugabe von 6.2 g festem Trimethylenglykol-ditosylat und Kochen am Rückfluss fiel nach einigen Minuten ein Niederschlag von Natriumtosylat aus. Nach 48 Stunden Kochen reagierte die Lösung nur noch schwach alkalisch. Das Äthanol wurde abdestilliert und der Rückstand mit Chloroform digeriert. Es ging nur wenig in Lösung und erwies sich als Natriumsalz des

N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazins. Das chloroformunlösliche Produkt war Natriumtosylat und N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin.

in Tetrahydrofuran/Wasser:

Das Natriumsalz des N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazins wurde hergestellt durch Zugabe von Natriumäthylat zu einer Suspension des Hydrazids in Äthanol, einstündiges Kochen am Rückfluss und Abdestillieren des Äthanols i.V.. Zu 8.4 g Natriumsalz in 50 ml Tetrahydrofuran wurde so lange Wasser zugesetzt, bis eine Lösung vorlag. Nach dem Zutropfen von 7.7 g Trimethylenglykol-ditosylat in 50 ml Tetrahydrofuran unter Rühren und Erhitzen auf dem Wasserbad wurde noch 18 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dieser Zeit reagierte die Lösung immer noch stark alkalisch. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Beim Behandeln des Rückstandes mit Chloroform blieb eine Substanz ungelöst, die sich teilweise in Wasser löste und als Natriumtosylat identifiziert wurde. Der wasserunlösliche Teil liess sich aus Eisessig umkristallisieren und war seinem Fp. nach (265°) N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin. Das beim Abdestillieren des Chloroforms verbliebene Produkt konnte aus Äthanol umkristallisiert werden. Es war Trimethylenglykol-ditosylat. Im Äthanol fanden sich Spuren vom Natriumsalz des N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazins.

b) mit 1,3-Dibrompropan als Reaktionspartner

in Methanol:

Zu der siedenden Suspension von 11.4 g N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin in 500 ml Methanol wurden unter Rühren aus zwei Tropftrichtern langsam 6 g 1,3-Dibrompropan und etwas rascher eine Lösung von 2,8 g Natriumhydroxyd in 5 ml Wasser getropft. Nach 3 Stunden Kochen am Rückfluss setzten sich beim Erkalten Natriumbromid und gelbe Kristalle am Boden ab, die abfiltriert wurden. Nach dem Abdestillieren des Methanols i.V. vom Filtrat verblieb eine gelbe Substanz, die sich nach dem Umkristallisieren aus Eisessig als Ausgangsmaterial erwies. Es war lediglich das Natriumsalz des Hydrazids entstanden.

in Dimethylformamid:

Das Kaliumsalz des N,N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazins wurde hergestellt durch Zugabe von Kaliumalkoholatlösung (1,3 g Kalium) zu einer Suspension von 11.3 g des Hydrazids in 500 ml Äthanol, 1 Stunde Kochen am Rückfluss und Abdestillieren des Äthanols i.V. Das gelbe Salz wurde in 500 ml Dimethylformamid (Kp. 150-155°) gegeben, zum Sieden erhitzt und löste sich erst beim Zusatz von 6.5 g 1,3-Dibrompropan. Kaliumbromid fiel aus und

wurde nach viertelstündigem Kochen, als die Lösung ein $p_H = 5$ zeigte, und Erkalten abfiltriert. Nach dem Abdestillieren des Dimethylformamids i.V. verblieb ein mit wenig Öl durchränkter, kristalliner Rückstand. Die Kristalle wurden vom Öl getrennt und erwiesen sich als N, N'-Bis-(2,4-dichlorbenzoyl)-hydrazin. Das Öl konnte nicht unzersetzt destilliert werden.

21. Versuch zur Darstellung von 1,2-substituiertem Pyrazolidin aus Phthalyhydrazin und 1,3-Dibrompropan

Eine Lösung von 9 g Kaliumhydroxyd in 10 ml Wasser wurde zu 100 ml Äthanol gegeben und mit 12 g Phthalyhydrazin zum Sieden erhitzt, wobei ein Teil ungelöst blieb. Nach portionsweiser Zugabe von 15 g 1,3-Dibrompropan wurde 42 Stunden am Rückfluss gekocht und nach dem Erkalten der Bodensatz abfiltriert. Er bestand aus Kaliumbromid und unumgesetztem Phthalyhydrazin (3,5 g). Aus dem Äthanol konnten 4 g Phthalyhydrazin und ein Öl gewonnen werden, das nicht zu destillieren war, aus dem sich aber nach mehrtägigem Stehen Kristalle abschieden, die aus Butanol umkristallisiert über 365° schmolzen, alkalische Reaktion zeigten und sich aus Eisessig als Phthalyhydrazin abschieden.

22. Darstellung von 1,2-Diacetylpyrazolidin mit N, N'-Diacetylhydrazin und 1,3-Dibrompropan als Reaktionspartner

Zur absolut äthanolischen Lösung von 11.6 g N, N'-Diacetylhydrazin (0.1 Mol) wird eine Kaliumäthylatlösung (7.8 g Kalium) gegeben, 1 Stunde am Rückfluss gekocht und das Äthanol i.V. abdestilliert. Nun werden 150 ml Dimethylformamid (Kp. $150-155^\circ$) zugesetzt, am Rückfluss unter Rühren erhitzt und 20.2 g 1,3-Dibrompropan (0.11 Mol) zu der siedenden Lösung getropft. Nach mehrstündigem Kochen verschiebt sich die stark alkalische Reaktion nach p_H 8-7, und Kaliumbromid fällt aus. Es wird abfiltriert und das Dimethylformamid i.V. abdestilliert. Das verbleibende rote Öl kann i.V. fraktioniert destilliert werden. Es werden zwei Fraktionen erhalten:

1. Kp. $94-96^\circ/2$ mm Hg, 2.8 g

Der Analysenwert entspricht dem N- β -Propanol-N, N'-diacetylhydrazin.

Analyse

$C_7H_{14}N_2O_3$ (174.20)

Einwaage 4.401 mg

N_2 0.649 ml 22° 712 mm

Gef. N 15.98%

Ber. N 16.08%

2. Kp. 104-106°/2 mm Hg 3,2 g (41% d.Th.)

Der Analysenwert entspricht dem gewünschten 1,2-Diacetylpyrazolidin

Analyse

$C_7H_{12}N_2O_2$ (156.18)	Einwaage	3.758 mg		
	N_2	0.613 ml	22°	712 mm
	Gef. N	17.68%		
	Ber. N	17.93%		

23. Darstellung von 1,2-Diisobutyryl-pyrazolidin aus N,N'-Diisobutyrylhydrazin und 1,3-Dibrompropan

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr werden 17 g N,N'-Diisobutyrylhydrazin (0.1 Mol) mit 50 ml absolutem Äthanol ange-teigt. Unter kräftigem Rühren wird rasch eine äquimolare Kaliumäthylatlösung (4 g Kalium = 0.1 Mol) zutropft und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt, wobei das Hydrazid in Lösung geht. Das Äthanol wird i.V. abdestilliert. Gegen Ende der Destillation schäumt die Masse kräftig auf. Eine Überhitzung ist zu vermeiden. Das so gewonnene Kaliumsalz wird in 80 ml Dimethylformamid (Kp. 150-155°) unter Rühren und Kochen am Rückfluss gelöst und zu der gelben Lösung langsam 10.1 g 1,3-Dibrompropan (0.05 Mol) getropft. Im Laufe der Reaktion fällt Kaliumbromid aus. Sie ist beendet, wenn die Lösung neutral reagiert. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag, bestehend aus langnade-ligem N,N'-Diisobutyrylhydrazin (6,5 g) und Kaliumbromid, abfiltriert, zwei-mal mit wenig Dimethylformamid gewaschen und das Dimethylformamid der vereinigten Filtrate i.V. abdestilliert. Der Rückstand besteht aus einem zäh-flüssigen, braunen Öl und N,N'-Diisobutyrylhydrazin (2 g), das vom Öl scharf abgesaugt wird. Nach einem geringen Vorlauf destilliert das Öl bei 119-122°/2 mm Hg und 150° Badtemperatur. Ausbeute: 8.5 g (80% d.Th.). Die Analysen-werte entsprechen dem 1,2-Diisobutyryl-pyrazolidin.

Analyse

$C_{11}H_{20}N_2O_2$ (212.28)	Einwaage	4.500 mg	3.516 mg	
	CO_2	10.27 mg	H_2O	3.71 mg
	N_2	0.411 ml	22°	728 mm
	Gef. C	62.28%	H 9.23%	N 12.96%
	Ber. C	62.23%	H 9.50%	N 13.18%

Die Darstellung von 1,2-Diisobutyryl-pyrazolidin durch mehrstündiges Kochen des Kaliumsalzes von N,N'-Diisobutyrylhydrazin mit 1,3-Dibrompropan in absolut äthanolischer Lösung ergab eine Ausbeute von nur 19% d.Th..

24. Verseifung von 1,2-Diisobutyryl-pyrazolidin zu Pyrazolidin

98 g 1,2-Diisobutyryl-pyrazolidin werden mit 250 ml konstant siedender Salzsäure bis zur vollständigen Verseifung 8 Stunden am Rückfluss gekocht. Darauf werden Salzsäure und Isobuttersäure bis zur Trockne auf dem Wasserbad i.V. abdestilliert und der kristalline Rückstand mit einer Lösung von 60 g Kaliumhydroxyd in Äthanol 1 Stunde unter Rühren am Rückfluss gekocht. Hierbei scheidet sich Kaliumchlorid ab, das abfiltriert und mit Äthanol gewaschen wird. Das Äthanol wird bei Normaldruck über eine Kolonne abdestilliert. Bei einem Druck von 25 mm Hg destilliert nach einem wässrigen Vorlauf (27-33°) das Pyrazolidin bei 49-51°. Ausbeute: 25 g (76% d.Th.). Das daraus zum Vergleich dargestellte 1,2-Dibenzoyl-pyrazolidin war seinem Schmelzpunkt nach identisch mit der von E. L. BUHLE beschriebenen Verbindung.

25. Kondensation von Pyrazolidin mit Bernsteinsäure-dimethylester zu 1,2-Succinyl-pyrazolidin

7.2 g Pyrazolidin und 14.6 g Bernsteinsäure-dimethylester werden 5 Stunden im Ölbad auf 160° gehalten. Das freiwerdende Methanol wird während der Reaktion über eine Kolonne abdestilliert, wobei darauf zu achten ist, dass die Temperatur des Destillates nicht über 64° steigt. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit. Die Kristalle werden von dem gelben, öligen Nebenprodukt abgesaugt und aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Fp. 113-114° Ausbeute: 7 g (46% d.Th.). Das 1,2-Succinyl-pyrazolidin sublimiert ab 80° und ist leicht löslich in Alkohol, Wasser, Benzol. Beim Umsatz äquimolarer Mengen Pyrazolidin mit Bernsteinsäureanhydrid unter den gleichen Bedingungen beträgt die Ausbeute 40% d.Th..

Analyse

$C_7H_{10}N_2O_2$ (154.16)	Einwaage	4.301 mg	4.184 mg		
	CO ₂	8.64 mg	H ₂ O	2.55 mg	
	N ₂	0.686 ml	21°	722 mm	
	Gef.	C 54.82%	H 6.63%	N 18.08%	
	Ber.	C 54.53%	H 6.54%	N 18.17%	

26. Reduktion von 1,2-Succinyl-pyrazolidin zu 1,2-Tetramethylen-pyrazolidin

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler wird unter Ausschluss von Wasser zu 8 g Lithiumalanat in 170 ml absolutem Tetrahydrofuran eine Lösung von 8 g 1,2-Succinyl-pyrazolidin in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran im Verlauf von 5 Stunden unter Rühren und Kochen zugetropft. Anschliessend wird weitere 40 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten wird überschüssiges Lithiumalanat mit Wasser unter Eiskühlung zersetzt. Die Hydroxyde werden scharf abgesaugt, zweimal mit Tetrahydrofuran ausgekocht und die vereinigten Tetrahydrofuranfiltrate über eine Kolonne abdestilliert. Das 1,2-Tetramethylen-pyrazolidin destilliert bei 65-67°/27 mm Hg Ausbeute: 4.2 g (65% d.Th.). Das Monopikrat wird mit gesättigter, athanolischer Pikrinsäurelösung dargestellt und kann durch Umkristallisieren aus absolutem Äthanol gereinigt werden. Zp. 200-202°. Es sublimiert zu gelben Tafeln.

Analyse

$C_{13}H_{17}N_5O_7$	(355.30)	Einwaage	3.978 mg		
		N_2	0.706 ml	18°	718 mm
		Gef. N	19.67%		
		Ber. N	19.72%		

27. Hydrierende Spaltung von 1,2-Tetramethylen-pyrazolidin zu 1,5-Diaza-cyclononan

1,1 g 1,2-Tetramethylen-pyrazolidin werden mit 3 g Raney-Nickel in 130 ml Wasser bei Raumtemperatur unter Normaldruck auf der Schüttelmaschine hydriert. Im Verlauf von 15 Minuten wird die theoretische Wasserstoffmenge von 195 ml aufgenommen. Das Raney-Nickel wird abfiltriert und das Filtrat zur Tosylierung eingesetzt. Hierzu werden 4 g Kaliumhydroxyd in der wässrigen Aminlösung gelöst und 3.8 g p-Toluolsulfochlorid unter Rühren und Erwärmen auf 50° zugesetzt. Nach beendeter Umsetzung wird die Di-p-toluolsulfonyl-Verbindung des 1,5-Diaza-cyclononans abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Fp. 198.5-199.5°

Ausbeute: 2.8 g (76% d.Th.).

Analyse

$C_{21}H_{23}N_2O_4S_2$	(436.85)	Einwaage	4.835 mg	4.267 mg		
		CO_2	10.25 mg	H_2O	2.84 mg	
		N_2	0.255 ml	25°	718 mm	
		Gef. C	57.85%	H	6.57%	N 6.46%
		Ber. C	57.76%	H	6.46%	N 6.41%

Dihydrochlorid des 1,5-Diaza-cyclononans:

Die bei der Hydrierung erhaltene wässrige Aminlösung wird mit Salzsäure angesäuert, das Wasser abdestilliert und der Rückstand durch Lösen in Methanol und Ausfällen mit Äther gereinigt. Z.p. 218-222°. Die Substanz ist hygroskopisch.

Analyse

$C_7H_{18}Cl_2N_2$	(201.14)	Einwaage	4.328 mg		
		N ₂	0.549 ml	22°	719 mm
		Gef. N	13.89%		
		Ber. N	13.93%		

Zur Darstellung von 1,6-Diaza-cyclodecan

28. Darstellung von N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin

Zu 1 g 80proz. Hydrazinhydrat in 30 ml Wasser werden 1.9 g γ -Brombutyrylchlorid unter Rühren und Eiskühlung getropft. Das N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin fällt als zusammengeballter, farbloser Niederschlag aus, wird abfiltriert und aus Dioxan umkristallisiert. Fp. 149-150°. Ausbeute: 1 g (60% d.Th.). Die farblosen Nadeln sind in der Hitze leicht löslich in Chloroform, Tetrahydrofuran, Dioxan und Alkohol, schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff.

Analyse

$C_8H_{14}Br_2N_2O_2$	(330.04)	Einwaage	3.996 mg		
		N ₂	0.316 ml	27°	720 mm
		Gef. N	8.52%		
		Ber. N	8.47%		

In benzolischer Lösung verlief die Reaktion mit 45proz. Ausbeute, in Dioxan als Lösungsmittel mit 48.5% d.Th.. Bei der Umsetzung mit Kaliumhydroxyd als säurebindendem Agens in wässriger Lösung betrug die Ausbeute 24% d.Th.

29. Ringschluss von N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin

mit Kaliumäthylat in absolutem Äthanol in der Kälte:

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr wird zur Suspension von 110 g N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin in 1,4 l absolu-

tem Äthanol unter Eiskühlung und kräftigem Rühren Kaliumäthylatlösung (26 g Kalium) getropft. Bei fortschreitender Reaktion fällt Kaliumbromid aus, das nach halbstündigem Rühren abgesaugt wird. Nach Abdestillieren des Äthanol wird ein kristallines Produkt erhalten, das aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert werden kann. Fp. 125-126°. Ausbeute: 40 g (71% d.Th.). Die Substanz sublimiert zu farblosen Nadeln, ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Dioxan, schwer löslich in Äther, Aceton und Benzol.

Analyse

$C_8H_{12}N_2O_2$	(168.19)	Einwaage	3.071 mg		
		N_2	0.473 ml	26°	718 mm
		Gef.	N	16.61%	
		Ber.	N	16.58%	

mit Kaliumhydroxyd in absolutem Äthanol in der Hitze:

Zu der Lösung von 1,2 g Kaliumhydroxyd in 50 ml absolutem Äthanol werden 3 g N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin gegeben und 10 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wird das ausgefallene Kaliumbromid abfiltriert und das Äthanol vom Filtrat abdestilliert. Der Rückstand setzt sich zusammen aus einem roten Öl und Kristallen, die abfiltriert werden. Die Ausbeute an umkristallisiertem Produkt beträgt 0.1 g (7% d.Th.).

mit Kaliumhydroxyd in absolutem Äthanol in der Kälte:

Unter kräftigem Rühren der äthanolischen (200 ml) Suspension von 15 g N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin wird eine Lösung von 5.5 g Kaliumhydroxyd in 100 ml absolutem Äthanol zugetropft und eine halbe Stunde weitergerührt. Bei fortschreitender Reaktion löst sich das Hydrazid auf und Kaliumbromid fällt aus; dabei färbt sich die Lösung rosa. Das Kaliumbromid wird abfiltriert und das Äthanol i.V. abdestilliert. Der Rückstand wird mit Tetrachlorkohlenstoff erhitzt, das unlösliche rote Öl abgetrennt und die Tetrachlorkohlenstofflösung angeinpft. Ausbeute: 3.9 g (51% d.Th.)

mit Triäthylamin in Tetrahydrofuran:

4 g N,N'-Di-(γ -brombutyryl)-hydrazin und 2.7 g Triäthylamin in 100 ml Tetrahydrofuran wurden eine halbe Stunde am Rückfluss gekocht. Hierbei färbte sich die Lösung rosa, und Triäthylammoniumbromid fiel aus. Es wurde abfiltriert und das Tetrahydrofuran abdestilliert. Zurück blieb ein mit rotem Öl durchtränktes kristallines Produkt, das sich durch den Fp. 149° als Ausgangsmaterial erwies (2.7 g).

30. Reduktion des Ringschlussproduktes mit Lithiumalanat

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler wird unter Wasserausschluss zu 20 g Lithiumalanat in 500 ml absolutem Tetrahydrofuran unter Rühren und Kochen am Rückfluss im Verlauf von 10 Stunden eine Lösung von 25 g des Ringschlussproduktes in einem Liter Tetrahydrofuran getropft. Nach weiteren 20 Stunden Kochen wird überschüssiges Lithiumalanat mit Wasser zersetzt, der Niederschlag abfiltriert, zweimal mit Tetrahydrofuran ausgekocht und das Tetrahydrofuran von den vereinigten Filtraten abdestilliert. Der flüssige Rückstand destilliert bei 75-76°/12 mm Hg. Ausbeute: 14 g (48% d.Th.).

Mit gesättigter, äthanolischer Pikrinsäurelösung wird ein Monopikrat erhalten, das aus Butanol umkristallisiert werden kann. Zp. 165-167°.

Analyse

$C_{14}H_{19}N_5O_7$ (369.33)	Einwaage	4.352 mg	4.278 mg
	CO ₂	7.298 mg	H ₂ O 1.935 mg
	N ₂	0.735 ml	24° 715 mm
Gef.	C	45.76%	H 4.97% N 18.58%
Ber.	C	45.52%	H 5.18% N 18.96%

31. Hydrierende Spaltung des reduzierten Ringschlussproduktes

5 g des reduzierten Ringschlussproduktes in 120 ml Wasser werden mit 2 g Raney-Nickel versetzt und auf der Schüttelmaschine bei Raumtemperatur unter Normaldruck hydriert. Im Verlauf einer halben Stunde wird die berechnete Menge von 790 ml Wasserstoff aufgenommen. Vom Raney-Nickel wird abfiltriert. Zur Darstellung der p-Toluolsulfonyl-Verbindung werden 5.7 g Kaliumhydroxyd im Filtrat gelöst, 14 g p-Toluolsulfochlorid zugesetzt und bis zur vollständigen Umsetzung gerührt. Die abgeschiedene p-Toluolsulfonyl-Verbindung wird abfiltriert und aus Ligroin umkristallisiert. Fp. 120.5-121.5°. Ausbeute: 13 g (81% d.Th.). Der Analysenwert entspricht dem N-p-Toluolsulfonyl-pyrrolidin.

Analyse

$C_{11}H_{15}NO_2S$ (225.29)	Einwaage	4.139 mg
	N ₂	0.228 ml 24° 730 mm
Gef.	N	6.08%
Ber.	N	6.22%

32. Reduktion von Perhydro-1,4,6,9-tetraketopyridazo-(1,2)-pyridazin mit Lithiumalanat

In einem Heissdampfextraktor wurden 43 g Perhydro-1,4,6,9-tetraketopyridazo-(1,2)-pyridazin 40 Stunden der Reduktion mit 50 g Lithiumalanat in 1.5 l absolutem Tetrahydrofuran unterworfen. Danach wurde unter Eiskühlung überschüssiges Lithiumalanat mit Wasser zersetzt, die Hydroxyde wurden abfiltriert und mit Tetrahydrofuran im Soxhlet extrahiert. Die vereinigten Tetrahydrofuranlösungen wurden über eine 30 cm-Kolonne abdestilliert und der Rückstand i.V. fraktioniert destilliert.

1. Fraktion: 70-78°/15 mm Hg 3 g.

2. Fraktion: 92-94°/ 2 mm Hg 12 g.

Es verblieb ein nicht destillierbarer Rückstand von ca 9 g.

1. Fraktion: Eine Probe wurde mit gesättigter, äthanolischer Pikrinsäurelösung versetzt. Es fiel ein Pikrat aus vom Zp. 165-167°.

Eine weitere Probe von 1.4 g wurde in 100 ml Wasser mit 2 g Raney-Nickel bei Raumtemperatur unter Normaldruck auf der Schüttelmaschine hydriert. 140 ml Wasserstoff (theoretische Menge 225 ml) wurden aufgenommen. Vom Raney-Nickel wurde abgesaugt und 1,2 g Kaliumhydroxyd in dem wässrigen Filtrat gelöst. Nach Zugabe von 4 g p-Toluolsulfochlorid wurde bis zur vollständigen Umsetzung gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Fp. 122-123°. Ausbeute: 2 g (44.4% d.Th.). Der Schmelzpunkt ist identisch mit dem des N-p-toluolsulfonyl-pyrrolidins.

2. Fraktion: Diese Verbindung bildete kein Pikrat.

Analyse:

Einwaage	5.025 mg	4.153 mg	
CO ₂	9.96 mg	H ₂ O	4.95 mg
N ₂	0.260 ml	23°	717 mm
Gef.	C 54.09%	H 11.02%	N 6.81%

33. Darstellung von 1,2-Diisobutyryl-piperidazin

Zu 17.2 g N,N'-Diisobutyrylhydrazin in 10 ml absolutem Äthanol wird unter Wasserausschluss und Rühren Kaliumäthylatlösung (4 g Kalium) bei Raumtemperatur gegeben. Das Hydrazid geht in Lösung. Es wird noch 1 Stunde gerührt,

das Äthanol i.V. abdestilliert und das Kaliumsalz in 100 ml Dimethylformamid (Kp. 150-155°) gelöst. Unter Rühren und Kochen am Rückfluss werden 11 g 1,4-Dibrombutan zugetropft. Nach etwa 2 Stunden Kochen reagiert die Lösung neutral. Der Niederschlag, bestehend aus Kaliumbromid und N,N'-Diisobutyrylhydrazin, wird nach dem Erkalten mit wenig Dimethylformamid gewaschen und das Dimethylformamid von den vereinigten Filtraten i.V. abdestilliert. Der Rückstand setzt sich zusammen aus wenig N,N'-Diisobutyrylhydrazin und einem Öl, das nach einem geringen Vorlauf bei 121-124°/2 mm Hg destilliert. Ausbeute: 7.5 g (66% d.Th.). Das Destillat erstarrt und zeigt einen Schmelzpunkt zwischen 35 und 40°. Der Analysenwert entspricht dem 1,2-Diisobutyrylpiperidazin.

Analyse

$C_{12}H_{22}N_2O_2$ (226.31)		Einwaage	4.639 mg	4.273 mg
		CO ₂	10.79 mg	H ₂ O 4.09 mg
		N ₂	0.468 ml	23° 733 mm
Gef.	C	63.47%	H 9.87%	N 12.18%
Ber.	C	63.68%	H 9.80%	N 12.37%

34. Verseifung von 1,2-Diisobutyryl-piperidazin zu Piperidazin

134 g 1,2-Diisobutyryl-piperidazin werden mit 700 ml konstant siedender Salzsäure 8 Stunden am Rückfluss gekocht, darauf die Salzsäure und die bei der Verseifung freigewordene Isobuttersäure auf dem Wasserbad i.V. bis zur Trockne abdestilliert und der Rückstand mit einer äthanolischen Kaliumhydroxydlösung (70 g Kaliumhydroxyd) 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Das entstandene Kaliumchlorid wird nach dem Erkalten abfiltriert und das Äthanol über eine 30 cm-Kolonne abdestilliert. Das Piperidazin destilliert bei 60-64°/23 mm Hg. Ausbeute: 39 g (77% d.Th.).

35. Kondensation von Piperidazin mit Bernsteinsäure-dimethylester zu Succinyl-dipiperidazin

21 g Piperidazin werden mit 36 g Bernsteinsäure-dimethylester und 1 g Natrium-methylat 12 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss auf 150° gehalten. Dabei wird das entstehende Methanol über eine Kolonne abdestilliert. Der beim Erkalten ersarrende Rückstand kann aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert werden. Fp. 185-187°. Ausbeute: 23 g (74% d.Th.). Die Substanz sublimiert zu farblosen Tafeln. Die Analysenwerte entsprechen dem Succinyl-dipiperidazin.

Analyse

$C_{12}H_{22}N_4O_2$	(254.32)	Einwaage	4.522 mg	4.409 mg
		CO ₂	9.37 mg	H ₂ O 3.42 mg
		N ₂	0.907 ml	27° 721 mm
Gef.	C	56.55%	H 8.46%	N 22.21%
Ber.	C	56.67%	H 8.72%	N 22.03%

36. Kondensation von Piperidazin mit Bernsteinsäureanhydrid zu 1,2-Succinyl-piperidazin

4.3 g Piperidazin werden mit 4.9 g Bernsteinsäureanhydrid 5 Stunden auf 160° gehalten. Dabei wird das entstehende Wasser über eine Kolonne abdestilliert. Der beim Erkalten erstarrende Rückstand wird vom öligen Nebenprodukt abgesaugt, mit wenig kaltem Äthanol gewaschen und aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Die farblosen Nadeln sublimieren ab 130°. Fp. 179-180°. Ausbeute: 5 g (60% d.Th.). Die Analysenwerte entsprechen dem 1,2-Succinyl-piperidazin.

Analyse

$C_8H_{12}N_2O_2$	(168.19)	Einwaage	4.707 mg	4.204 mg
		CO ₂	9.90 mg	H ₂ O 2.98 mg
		N ₂	0.617 ml	20° 721 mm
Gef.	C	57.40%	H 7.08%	N 16.22%
Ber.	C	57.15%	H 7.13%	N 16.65%

37. Reduktion von 1,2-Succinyl-piperidazin mit Lithiumalanat zu 1,2-Tetramethylen-piperidazin

12 g 1,2-Succinyl-piperidazin werden im Soxhlet 40 Stunden der Reduktion mit 9 g Lithiumalanat in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran unterworfen. Danach wird der Überschuss an Lithiumalanat mit Wasser unter Eiskühlung zersetzt. Die abfiltrierten Hydroxyde werden zweimal mit Tetrahydrofuran ausgekocht und die vereinigten Tetrahydrofuranfiltrate über eine 30 cm-Kolonne abdestilliert. Das zurückbleibende 1,2-Tetramethylen-piperidazin destilliert bei 79-80°/18 mm Hg. Ausbeute: 8 g (82% d.Th.). Die nach Amin riechende Flüssigkeit zieht beim Stehen an der Luft rasch CO₂ an. Das Dipikrat des 1,2-Tetramethylen-piperidazins wird mit gesättigter, äthanolischer Pikrinsäurelösung dargestellt

und ist aus Äthanol umzukristallisieren. Zp. 155-158°.

Analyse

$C_{20}H_{22}N_8O_{14}$	(598.44)	Einwaage	4.161 mg		
		N_2	0.695 ml	18°	720 mm
		Gef. N	18.56%		
		Ber. N	18.72%		

38. Hydrierende Spaltung von 1,2-Tetramethylen-piperidazin zu 1,6-Diaza-cyclodecan

2 g 1,2-Tetramethylen-piperidazin werden in 100 ml Wasser mit 2 g Raney-Nickel 8 Stunden bei Raumtemperatur unter Normaldruck auf der Schüttelmaschine hydriert. Hierbei werden 300 ml Wasserstoff (theoretische Menge 320 ml) aufgenommen. Das Raney-Nickel wird abfiltriert und die wässrige Aminlösung zur Umsetzung mit p-Toluolsulfochlorid gebracht. Hierzu wird sie mit 1.5 g Natriumhydroxyd versetzt und nach Zugabe von 5.4 g p-Toluolsulfochlorid bei 50° bis zur vollständigen Umsetzung gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert und aus Dioxan umkristallisiert. Fp. 282-283°. Ausbeute: 4.8 g (77% d.Th.). Der Analysenwert entspricht dem Di-p-toluolsulfonyl-1,6-diaza-cyclodecan.

Analyse

$C_{22}H_{30}N_2O_4S_2$	(450.59)	Einwaage	5.004 mg		
		N_2	0.285 ml	21°	710 mm
		Gef. N	6.17%		
		Ber. N	6.21%		

Das Dihydrochlorid des 1,6-Diaza-cyclodecans wird durch Ansäuern der wässrigen Lösung desamins mit Salzsäure und Abdestillieren des Wassers erhalten. Es kann aus absolutem Äthanol umkristallisiert werden. Fp. 208°.

Versuche zur Darstellung achtgliedriger cyclischer Diamide
durch Beckmann'sche Umlagerung der drei isomeren
Cyclohexandiondioxime

39. Umlagerungsversuche von Cyclohexandioxim-(1,2)

mittels p-Toluolsulfochlorid in absolutem Pyridin:

Es wurde ähnlich einer Methode von H. KISSMAN u. J. WILLIAMS (Lit. 34) verfahren.

Zu 8 g Cyclohexandioxim-(1,2) in 80 ml absolutem Pyridin wurden unter Rühren und Eiskühlung 22.5 g p-Toluolsulfochlorid in 80 ml des gleichen Lösungsmittels getropft. Nach 20 Stunden Stehen bei Raumtemperatur wurde ausgefallenes Pyridinhydrochlorid von der dunkelroten Lösung abfiltriert und das Filtrat unter Rühren und Eiskühlung in 500 ml 6n Schwefelsäure eingetroppt. Der voluminöse Niederschlag wurde abgetrennt und aus Methanol umkristallisiert. Zp. 166-167°.

Ausbeute: 7.3 g (73% d.Th.). Die weiss-silbrigen Blättchen waren leicht löslich in Aceton, Benzol, Chloroform und Dioxan, schwer löslich in Wasser, Tetrachlorkohlenstoff und Äther. Die Analysendaten entsprechen dem Di-p-toluolsulfonsäureester des Cyclohexandioxim-(1,2).

Analyse:

$C_2O_4H_{12}N_2O_6S_2$ (450.51)		Einwaage	4.890 mg	22.07 mg
		CO ₂	9.520 mg	H ₂ O 2.085 mg
		N ₂	1.21 ml	24° 752 mm
Gef.	C	53.18%	H 4.77%	N 6.24%
Ber.	C	53.31%	H 4.92%	N 6.21%

mittels Polyphosphorsäure:

Es wurde gemäss einer Methode von E. C. HORNING u. V. L. STROMBERG (Lit. 31) verfahren.

10 g Cyclohexandioxim-(1,2) wurden in 200 g Polyphosphorsäure unter Rühren 30 Minuten auf dem Wasserbad auf 70° gehalten, die erkaltete, dunkelrote Lösung auf 660 g Eis gegossen und die wässrige Lösung mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der dunkelbraune, ölige Rückstand destillierte bei 101-102/13 mm Hg als farbloses Öl, erstarrte in Eiswasser und schmolz bei 18-20°. Der Geruch war bittermandelähnlich. Die Analyse zeigte, dass das 3,4-Tetramethylenfuran entstanden war.

Analyse

$C_6H_8N_2O$ (124.14)

Einwaage 3.118 mg

N_2 0.613 ml 23° 747 mm

Gef. N 22.28%

Ber. N 22.57%

40. Umlagerungsversuche von Cyclohexandioxim-(1,3)

mittels p-Toluolsulfochlorid in absolutem Pyridin:

Zu 10 g Cyclohexandioxim-(1,3) in 80 ml absolutem Pyridin wurden 27 g p-Toluolsulfochlorid in 80 ml Pyridin getropft. Ein Niederschlag von Pyridinhydrochlorid trat nicht auf. Die Zeiten bis zum Eintropfen in 6n Schwefelsäure wurden von 3-20 Stunden variiert. Während nach 3 Stunden Stehen unumgesetztes Ausgangsmaterial isoliert wurde, ergaben die Versuche mit längerer Verweilzeit beim Eintropfen in 6n Schwefelsäure einen geringen Niederschlag, der beim Stehen an der Luft zu einer schwarzbraunen Masse zerfloss. Auch der Chloroformauszug lieferte nur einen geringen, dunkelbraunen, öligen Rückstand, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ein analoger Versuch mit 20 Stunden Verweilzeit bei 0° ergab die gleichen Resultate.

mittels Polyphosphorsäure:

10 g Cyclohexandioxim-(1,3) in 100 g Polyphosphorsäure wurden unter Rühren $\frac{3}{4}$ Stunden auf 50° gehalten. Nach dem Aufgiessen auf 300 g Eis, Ausschütteln der wässrigen Lösung mit Chloroform und Abdestillieren des gewaschenen und getrockneten Chloroforms verblieben Spuren eines dunkelbraunen, schmierigen Öls, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

mittels p-Toluolsulfochlorid in alkalisch-wässriger Lösung:

10 g Cyclohexandioxim-(1,3) wurden in 100 ml 12proz. Natronlauge unter Gelbfärbung gelöst und mit 50 ml Äther überschichtet. Nach langsamem Zutropfen von 28 g p-Toluolsulfochlorid in 100 ml Äther unter Rühren und Eiskühlung färbte sich die Lösung bei weiterem halbstündigen Rühren dunkelbraun. Der Äther wurde von der wässrigen Lösung getrennt und letztere sechsmal mit Chloroform extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers und des Chloroforms verblieb ein dunkelbrauner, schmieriger Rückstand, aus dem keine Kristalle gewonnen werden konnten.

mittels konzentrierter Schwefelsäure:

5 g Cyclohexandioxim-(1,3) wurden unter Eiskühlung in 15 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Rühren in 5 ml konzentrierte Schwefelsäure von

55° getropft, wobei sich die Lösung rotbraun verfärbte. Es wurde noch weitere 10 Minuten gerührt und nach dem Erkalten die Lösung auf 30 g Eis gegossen. Es fiel ein kristalliner Niederschlag aus, der nach dem Umkristallisieren bei 104° schmolz und als Dihydroresorcin erkannt wurde.

41. Darstellung von 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6)

Einer Kaliummethyllatlösung von 3,5 g Kalium in 100 ml absolutem Methanol werden 10.5 g 1-Methylcyclohexandion-(2,6) — dargestellt nach STETTER, DIERICHs u. COENEN (Lit. 35) — und 13 g Methyljodid (10proz. Überschuss) zugegeben und die Lösung 5 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Beim Abdestillieren des Methanols verbleibt ein Rückstand, der mit Äther aufgenommen wird. Aus der mit 10proz. Sodalösung und Wasser gewaschenen, über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung verbleibt nach dem Abdestillieren des Äthers ein Öl, das bei 106-107°/13 mm Hg destilliert und nach dem Erstarren einen Schmelzpunkt von 39-40° zeigt. Ausbeute: 8.2 g (71% d.Th.)

42. Oximierung von 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6)

Unter kräftigem Rühren werden langsam 8.2 g 1,1-Dimethylcyclohexandion-(2,6) in die vereinigten, gesättigten, wässrigen Lösungen von 8.2 g Hydroxylaminhydrochlorid und 6.2 g Natriumcarbonat getropft. Der ausfallende Niederschlag lässt sich aus viel Wasser umkristallisieren. Zp. 201-202°. Ausbeute: 8 g (80% d.Th.). Das 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6) sublimiert zu langen Spiesen.

Analyse

$C_8H_{14}N_2O_2$ (170.20)

Einwaage 12.51 mg

N_2 1.81 ml 26.5° 757 mm

Gef. N 16.42%

Ber. N 16.46%

43. Umlagerungsversuche von 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6)

mittels p-Toluolsulfochlorid in absolutem Pyridin:

4 g 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6) in 32 ml absolutem Pyridin wurden mit 9 g p-Toluolsulfochlorid in 40 ml Pyridin 20 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Die rotbraune Lösung wurde in 225 ml 6n Schwefelsäure eingetropft und das ganze mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein dunkelbraunes Öl, das langsam durchkristallisierte

und sich aus Methanol umkristallisieren liess. Zp. 107-108°. Ausbeute: 1.4 g (12.5% d.Th.). Der Analysenwert entspricht dem 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6)-di-p-toluolsulfonsäureester.

Analyse

$C_{22}H_{26}N_2O_6S_2$	(478.56)	Einwaage	15.36 mg		
		N_2	0.830 ml	24°	754 mm
		Gef. N	6.16%		
		Ber. N	5.86%		

mittels Polyphosphorsäure:

5.8 g 1,1-Dimethylcyclohexandioxim-(2,6) in 90 g Polyphosphorsäure wurden im Metallbad auf 150° Badtemperatur bis zur Dunkelrotfärbung erhitzt und 5 Minuten auf dieser Temperatur gehalten. Vom Chloroformauszug der — nach dem Ausgiessen auf Eis — orangen, wässrigen Lösung blieb nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels nur eine Spur von dunkelbraunem Öl zurück.

44. Umlagerungsversuche von Cyclohexandioxim-(1,4)

mittels p-Toluolsulfochlorid in absolutem Pyridin:

Bei der Vereinigung der Lösungen von 5.4 g Cyclohexandioxim-(1,4) und 14.5 g p-Toluolsulfochlorid in je 50 ml absolutem Pyridin fielen sofort Kristalle aus, die nach 20 Stunden Stehen abfiltriert wurden und sich als wasserlösliches Pyridinhydrochlorid und wasserunlöslicher Cyclohexandioxim-(1,4)-di-p-toluolsulfonsäureester erwiesen. Die Pyridinlösung wurde in 360 ml 6n Schwefelsäure eingetropft und der ausfallende Niederschlag abgesaugt. Er liess sich aus Dimethylformamid umkristallisieren. Zp. 136-137°. Ausbeute: 6.8 g (40% d.Th.). Der Analysenwert entsprach dem Cyclohexandioxim-(1,4)-di-p-toluolsulfonsäureester.

Analyse

$C_{20}H_{22}N_2O_6S_2$	(450.51)	Einwaage	19.59 mg		
		N_2	1.07 ml	21.5°	754 mm
		Gef. N	6.28%		
		Ber. N	6.21%		

mittels Polyphosphorsäure:

6.6 g Cyclohexandioxim-(1,4) in 100 g Polyphosphorsäure auf 70° Badtemperatur gehalten, zeigten erst nach $\frac{5}{4}$ Stunden die dunkelrote Färbung. Die sirupöse

Masse wurde auf 350 g Eis gegossen und dann wie üblich aufgearbeitet. Der aus wenig Kristallen bestehende Rückstand zeigte nach dem Umkristallisieren aus Petroläther den Fp. 76-78° und war identisch mit Cyclohexandion-(1,4).

45. Umlagerungsversuch von Cyclohexandioxim-(1,4)-di-p-toluolsulfonsäureester

3.6 g Cyclohexandioxim-(1,4)-di-p-toluolsulfonsäureester wurden in 250 ml absoluten Alkohol gegeben. Erst nach längerem Erhitzen löste sich der Ester. Nach 4 Stunden Kochen auf dem Wasserbad wurde der Alkohol abdestilliert und hinterliess ein dunkelbraunes Öl, das sich beim Erhitzen in Dioxan löste. Nach längerem Stehen kristallisierten Nadeln aus, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus viel Dioxan einen Zersetzungspunkt zwischen 260 und 270° zeigten. Die Substanz sublimierte und löste sich leicht in Methanol und Dimethylformamid. In den anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln war sie unlöslich. Die Analysenwerte entsprachen keinem der erwarteten Produkte.

Analyse

Einwaage	4.811 mg	11.12 mg
CO ₂	8.131 mg	H ₂ O 2.567 mg
N ₂	0.82 ml	25° 759 mm
Gef.	C 46.12%	H 5.97% N 8.44%

Literaturverzeichnis

- 1) W. Marckwald u. W. Esch B. 31, 3264 (1898)
- 2) A. Müller B. 67, 295 (1934)
- 3) A. Müller, E. Srepele, E. Funder-Fritzsche u. F. Dicher M. 83, 386 (1952)
- 4) L. Bleier B. 32, 1825 (1899)
- 5) W. Marckwald u. C. Howard B. 32, 2038 (1899)
- 6) A. Müller u. L. Kindlmann B. 74, 416 (1941)
- 7) L. Ruzicka, G. Salomon u. K. E. Meyer Helv. 20, 109 (1937)
- 8) H. Stetter u. J. Marx A. 607, 59 (1957)
- 9) L. Ruzicka, M. W. Goldberg, M. Hürbin u. H. A. Boekennoogen Helv. 16,
1323 (1933)
- 10) E. L. Buhle, A. M. Moore u. F. Y. Wiselogle Am. Soc. 65, 29 (1943)
- 11) C. Ainsworth Am. Soc. 76, 5774 (1954)
- 12) C. Ainsworth Am. Soc. 78, 1636 (1956)
- 13) R. Pfister u. F. Häfliger Helv. 40, 395 (1957)
- 14) O. F. Wiedemann u. W. H. Montgomery Am. Soc. 67, 1994 (1945)
- 15) T. Curtius u. H. Hille J. pr. (2) 64, 406 (1901)
- 16) Ch. Moureu, M. Murat u. L. Tampier C. r. 172, 1269 (1921)
- 17) F. Micheel u. H. Albers A. 581, 225 (1953)
- 18) C. Smith u. W. Lewcock B. 45, 2358 (1912)
- 19) R. v. Rothenburg J. pr. (2) 51, 72 (1895)
- 20) L. Knorr B. 29, 256 (1896)
- 21) S. Chodroff, R. Kapp u. Ch. O. Beckmann Am. Soc. 69, 257 (1947)
- 22) P. Fusier Ann. chim. (12) 5, 882 (1950)
- 23) H. H. Hatt Organic Syntheses Col. Vol. II, 208 (1943)
- 24) Buu Hoi, H. Le Bihan, F. Binon Rec. 70, 1099 (1951)
- 25) R. Stolle J. pr. (2) 69, 145 (1904)
- 26) S. M. Mc Elvain u. Th. P. Corvney Am. Soc. 68, 2599 (1946)
- 27) A. Müller u. A. Sauerwald M. 48, 155 (1927)
- 28) H. Feuer u. J. E. Wyman Chem. and Ind. 25, 577 (1956)
- 29) M. Rink u. K. Grabowski Naturwiss. 43 Nr. 14, 326 (1956)
- 30) B. P. Fabrichnyi u. J. L. Knunyants Ref. C. A. 1918 (1950)
- 31) E. C. Horning u. V. L. Stromberg Am. Soc. 74, 2680 (1952)
- 32) S. Eskola u. S. Kemistilehti B. 27, 88 (1954)
- 33) H. Stetter u. O. Dierichs B. 85, 66 (1952)
- 34) H. Kissman u. J. Williams Am. Soc. 72, 5323 (1950)
- 35) H. Stetter u. M. Coenen B. 87, 992 (1954)

Lebenslauf

Am 19. September 1928 wurde ich als drittes von vier Kindern des Kaufmanns Louis Spangenberg und seiner Ehefrau Hedwig geb. Koehne in Leipzig geboren. Dort besuchte ich von 1935 bis 1939 die Volksschule und anschliessend von 1939 bis 1947 die Gaudigschule (Oberschule für Mädchen), an der ich im Juli 1947 die Reifeprüfung ablegte. Nach der Übersiedlung der Familie nach Lüdenscheid begann ich im Winter 1948 an der Technischen Hochschule Darmstadt das Studium der Chemie. Nach Ablegung der Diplomchemiker-Vorprüfung im Juli 1951 studierte ich vom Winter 1951 bis Sommer 1952 an der Universität Innsbruck und vom Winter 1952 bis Sommer 1955 an der Universität Bonn, an der ich im April 1955 die Diplomchemiker-Hauptprüfung bestand. Daran anschliessend arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Stetter an der Diplom- und Doktorarbeit im Chemischen Institut der Universität Bonn. Nachdem Herr Prof. Dr. H. Stetter im August 1955 einem Ruf an das Organisch-Chemische Institut der Universität München Folge leistete, führte ich hier seit Oktober 1955 meine Doktorarbeit fort.

